

PEKKA KUUKASJÄRVI, ANTTI MALMIVAARA,
MARJUKKA MÄKELÄ JA ASIANTUNTIJARYHMÄ

Sepelvaltimotaudin kajoavan hoidon vaikuttavuus

Yhteenveto järjestelmällisistä kirjallisuuskatsauksista

FinOHTAn raportti 25/2005



Pekka Kuukasjärvi, FinOHTA/TaYS
Antti Malmivaara, FinOHTA
Marjukka Mäkelä, FinOHTA

Asiantuntijaryhmä 1; koko raportti paitsi kappale 8.4.
Matti Halinen, KYS
Juha Hartikainen, KYS
Pekka Keto, HUS
Taisto Talvensaari, K-HKS
Ilkka Tierala, HUS
Hannu Vanhanen, Sydänliitto

Asiantuntijaryhmä 2; kappaleet 8.3– 8.4.
Ilona Autti-Rämö, FinOHTA
Ritva Halila, STM
Ritva Kauppinen, EKSHP
Pekka Louhiala, HY
Lauri Nuutinen, OYKS

© Kirjoittajat ja Stakes

Kannen suunnittelu: Harri Heikkilä
Kannen kuva: © Kaisa Rusanen, Suomen Kuvapalvelu Oy
Taitto: Taittotalo Printone Oy

ISBN 951-33-1785-4
ISSN 1239-6273

Gummerus Kirjapaino Oy
Saarijärvi 2005

ESIPUHE

Sepelvaltimotaudin hoito on muuttunut viimeisten vuosien aikana merkittävästi. Hoidon perustana on yhä lääkehoito, mutta taudin vaikeammissa muodoissa mukaan tulevat liuotushoidot, pallolaajennukset erilaisten stenttien kanssa tai ilman niitä ja raskaimpana hoitona ohitusleikkaus.

Hoito on siis kehittynyt erittäin aktiiviseksi ja kajoavat hoitotoimenpiteet ovat osa akuuttia hoitoa. Samalla tämän kansantaudin hoitokustannukset ovat kasvaneet. Eri hoitomenetelmien tuloksellisuuden keskinäinen vertailu on ollut hankalaa. Kliinikko tekee hoitovalintoja monien ristiriitojen paineessa, ja terveydenhuollon päättäjät ovat yhtä hankalassa tilanteessa yrittäessään arvioida erilaisten resurssien kohdistamisen oikeellisuutta. Terveydenhuollon rajalliset resurssit edellyttävät, että käyttöön otettavat uudet hoitomenetelmät ovat tehokkaita ja niiden pitkän ajan hoitotulokset ovat hyvät. Perustietona on käytetyn menetelmän tarjoama kliininen hyöty.

Sepelvaltimotaudissa hoitojen ajoituksella on tärkeä merkityksensä, joka on otettava huomioon alueellisissa hoitojärjestelyissä. Harvaan asutussa maassa liuotushoidon tai kajoavamman hoidon nopea aloitus sekä päivystysvalmiuden ylläpitäminen tuottavat käytännön ongelmia. Eri alueilla omaksutut erilaiset hoitostrategiat voivat aiheuttaa eriarvoisuutta potilaiden kesken. Onkin tarkkaan harkittava, millaisia päivystysvalmiuksia eri sairaaloissa voidaan pitää yllä. Siksi eri hoitojen kriittinen arvioiminen on tärkeää. Ennaltaehkäisykin tulisi vertailuissa muistaa.

Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö FinOHTA on tehtävänsä mukaisesti tuottanut raportin sepelvaltimotaudin kajoavan hoidon kliinisestä vaikuttavuudesta. Menetelmänä on ollut olemassa olevan tiedon kokoaminen järjestelmällisellä kirjallisuuskatsauksella. Raportissa valotetaan mielenkiintoisesti myös eettisiä, sosiaalisia ja hoidon organisaatioon liittyviä kysymyksiä. Se antaa hyvät lähtökohdat jatkokeskustelulle.

Sepelvaltimotaudin kajoavan hoidon vaikuttavuutta arvioiva raportti on mainio lisä FinOHTAn suomalaista palvelujärjestelmää tukevien raporttien sarjaan. Esitämme parhaat kiitokset FinOHTAn työryhmälle sekä mukana olleille asiantuntijoille. Jatkossa tarvitaan myös eri hoitostrategioiden kustannusvaikuttavuuden arvioimista Suomessa. Asianmukaiset kansalliset potilasrekisterit helpottaisivat hoitotapojen tulosten kansallista seurantaa ja kustannusvaikutavia valintoja jatkossa.

Ritva Kauppinen
Johtajaylilääkäri
Etelä-Karjalan keskussairaala

Lauri Nuutinen
Johtajaylilääkäri
Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri

TIIVISTELMÄ

Tämä raportti selvittää sepelvaltimotaudin kajoavan (invasiivisen) hoidon kliinistä vaikuttavuutta stabiilissa sepelvaltimotaudissa, sepelvaltimotautikohtauksessa ja sydäninfarktissa (ST-nousuinfarkti) järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten perusteella. Vaikuttavuuden selvittäminen on tarpeen, koska lääkeestenttien käyttö ja invasiivisesti hoidettavien potilaiden määrä lisääntyy.

Stabiilia sepelvaltimotautia hoidetaan ensisijaisesti lääkkeillä ja sen lisäksi tehdään tarvittaessa sepelvaltimoiden pallolaajennus tai ohitusleikkaus. Sepelvaltimotautikohtauksessa tehdään hoitovalinta varhaisen invasiivisen ja varhaisen konservatiivisen hoitostrategian välillä. Vastaavasti ST-nousuinfarktissa hoitovaihtoehtoina ovat primaari pallolaajennus tai liuotushoito.

Näyttö stabiilin sepelvaltimotaudin invasiivisen hoidon vaikutuksesta kuolleisuuteen on niukka, mutta ohitusleikkaus voi alentaa kuolleisuutta. Käyttämämme menetelmän pohjalta emme kuitenkaan pysty erittelemään diagnostisia alaryhmiä, erilaisia potilasprofieileja tai taudin vaikeusastetta. Invasiivinen hoito ei näytä vaikuttavan sydäninfarktiriskiin. Kirurgia näyttää tarjoavan pidempiaikaisen avun rintakipuoireeseen (angina pectorikseen) kuin pallolaajennus stentin kanssa tai ilman stenttiä. Tutkimustietoa lääkeestentin ja kirurgisen hoidon välisestä vertailusta ei ollut käytettävissä.

Näyttö lääkeestenttien eduista perustuu toistaiseksi tutkimuksiin pääosin yhden suonen tautia sairastavilla potilailla, ja seuranta-ajat ovat lyhyitä. Hoidon vaikuttavuuden mittana on lääkeestenttitutkimuksissa useimmiten seurattu laajennetun kohdan uudelleen ahtautumista. Lääkeestentin käyttö johtaa uusintapallolaajennusten vähenemiseen, mutta uusintatoimenpiteen tehtävän kirurgisen hoidon tarve ei vähene. Kuolemiin tai sydäninfarkteihin ei lääkeestentillä ole vaikutusta. Hoidon pääasiallista syytä, rintakipuoiretta, ei katsauksissa raportoida päätetapahtumana. Lääkehoidon kehityksen myötä tarvitaan pikaisesti tietoa pallolaajennushoitojen vertailusta lääke-/elintapainterventioihin.

Epästabiilissa angina pectoris -oireyhtymässä ja sydäninfarktissa ilman ST-nousua (eli sepelvaltimotautikohtauksessa) varhainen invasiivinen hoitostrategia saattaisi säästää 1-2 ihmishenkeä sataa näin hoidettua potilasta kohden verrattuna varhaiseen konservatiiviseen hoitostrategiaan. Tämän hoitoeffektin tilastollinen tarkastelu sisältää kuitenkin mahdollisuuden, että hoito ei lainkaan vähennä kuolleisuutta tai jopa lisää sitä.

Pallolaajennuksen käyttö rutiininomaisesti ST-nousuinfarktin hoitona fibrinispesifisen liuotushoidon sijasta estäisi 1-2 kuolemaa ja 3-6 uutta sydäninfarktia sataa pallolaajennuksella hoidettua potilasta kohden, kun seuranta-aika on 1-12 kuukautta. Lisäksi yksi potilas sadasta välttyisi aivohalvaukselta sairastumista seuraavan kuukauden aikana.

Näyttöä ei ole riittävästi siitä, että nopea potilaan siirto pallolaajennushoitoon vähentäisi ST-nousuinfarktiin sairastuneiden potilaiden kuolleisuutta verrattuna liuotushoitoon. Nopea pallolaajennus estäisi kuitenkin uuden sydäninfarktin 3-4 potilaalla ja aivohalvauksen yhdellä potilaalla sadasta.

Satunnaistetut vaikuttavuustutkimukset, joihin yllä olevat johtopäätökset pohjautuvat, tehdään tarkoin valikoiduille potilaille ihanneolosuhteissa. Hoitotulos ei todennäköisesti ole sama arkipäivän olosuhteissa, joissa hoitojärjestelyt ja potilaat ovat erilaisia. Tämän vuoksi hoitotulosten kattava seuranta olisi tarpeen kajoavaa hoitoa antavissa yksiköissä.

SAMMANDRAG

Pekka Kuukasjärvi, Antti Malmivaara, Marjukka Mäkelä och arbetsgrupp

Effekten av invasiv behandling vid kranskärslssjukdom. Sammandrag av systematiska litteraturöversikter.

FinOHTA rapport 25/2005. Stakes/Finska enhet för utvärdering av medicinsk metodik (FinOHTA). Helsingfors 2005. ISBN 951-33-1785-4, ISSN 1239-6273

I denna rapport utreds den kliniska effekten av invasiv behandling vid stabil kranskärslssjukdom, instabil kranskärslssjukdom och hjärtinfarkt (ST-höjningsinfarkt) med utgångspunkt i systematiska litteraturöversikter. Att utreda effekten är nödvändigt, eftersom såväl användningen av läkemedelsstenter som antalet patienter som behandlas invasivt ökar.

Stabil kranskärslssjukdom behandlas främst med läkemedel och utöver det vid behov genom ballongvidgning eller kranskärslsoperation. Vid instabil kranskärslssjukdom väljer man mellan tidig invasiv och tidig konservativ behandlingsstrategi. På motsvarande sätt är behandlingsalternativen vid ST-höjningsinfarkt primär ballongvidgning eller trombolytisk behandling.

Evidens för hurdan effekt invasiv behandling vid stabil kranskärslssjukdom har på dödligheten saknas nästan helt, men kranskärslsoperation kan minska dödligheten. På grundval av den metod vi använde kan vi emellertid inte specificera diagnostiska undergrupper, olika patientprofiler eller sjukdomens svårighetsgrad. Den invasiva behandlingen verkar inte påverka hjärtinfarktrisken. Kirurgi verkar avhjälpa angina pectoris för längre tid än ballongvidgning med eller utan stent. Forskningsrön om jämförelse mellan läkemedelsstent och kirurgisk behandling fanns inte att tillgå.

Evidensen för fördelarna med läkemedelsstent grundar sig hittills på undersökning av i huvudsak patienter med enkärslssjukdom. Dessutom är uppföljningsperioderna korta. Behandlingseffekten har i läkemedelsstentundersökningarna vanligen mätts genom hur snabbt det vidgade kärlet åter har täppts till. Användningen av läkemedelsstent leder till att antalet nya ballongvidgningar på grund av återfall minskar, men behovet av kirurgisk behandling i form av reoperation minskar inte. Läkemedelsstenten påverkar inte antalet dödsfall eller hjärtinfarkter. Huvudorsaken till behandlingen, nämligen bröstsmärta, rapporteras inte som endpoint i översikterna. Eftersom läkemedelsbehandlingen utvecklas, behöver man snabbt få veta mer om behandlingar med ballongvidgningar i jämförelse med läkemedels-/levnadsvaneinterventioner.

Vid instabil angina pectoris och hjärtinfarkt utan ST-höjning, dvs. instabil kranskärslssjukdom, är det möjligt att tidig invasiv behandling kunde rädda ett till två människoliv per hundra patienter som behandlats på detta sätt jämfört med tidig konservativ behandling. Den statistiska granskningen av denna behandlingseffekt inbegriper emellertid möjligheten att behandlingen inte alls minskar dödligheten eller till och med ökar den.

En uppföljningsperiod på en till tolv månader ger vid handen att rutinanvändning av ballongvidgning som behandling för ST-höjningsinfarkt i stället för fibrinspecifik trombolytisk behandling skulle förhindra ett till två dödsfall och tre till sex nya hjärtinfarkter per hundra patienter som genomgått ballongvidgning. Dessutom skulle en patient av hundra undvika stroke under den efterföljande månaden.

Det finns inte tillräckligt med evidens för att en snabb förflyttning av patienten till ballongvidgningsbehandling skulle minska dödligheten hos patienter som insjuknat i ST-höjningsinfarkt jämfört med trombolytisk behandling. En snabb ballongvidgning skulle dock förhindra en ny hjärtinfarkt hos tre till fyra patienter och stroke hos en patient av hundra.

Randomiserade effektstudier, som de ovan framförda slutsatserna grundar sig på, genomförs på noggrant utvalda patienter under idealiska förhållanden. Behandlingsresultaten är troligen inte de samma under normala förhållanden där behandlingsarrangemangen och patienterna är olika. Därför behövs en täckande uppföljning av behandlingsresultat i enheter som ger invasiv behandling.

ABSTRACT

Pekka Kuukasjärvi, Antti Malmivaara, Marjukka Mäkelä and working group

Effectiveness of invasive treatment for coronary artery disease. Overview of systematic reviews.

FinOHTA Report 25/2005. Stakes/Finnish Office for Health Technology Assessment (FinOHTA). Helsinki 2005. ISBN 951-33-1785-4, ISSN 1239-6273

This report examines the clinical effectiveness of invasive treatment in stable coronary heart disease, coronary heart attacks and myocardial infarction (ST-elevation MI) on the basis of a systematic review of the literature. There is a need to determine the effectiveness because the use of drug eluting stents and number of patients being treated invasively continues to increase.

Stable coronary heart disease is treated primarily with drugs; if necessary, angioplasty of coronary arteries or bypass surgery can also be performed. The choice of treatment for coronary heart attack patients is between early invasive and early conservative treatment strategies. Corresponding treatment alternatives for ST-elevation MI are primary angioplasty or thrombolytic treatment.

Evidence of the impact of invasive treatment of stable coronary heart disease on mortality is slim, although bypass surgery can reduce mortality. On the basis of the method used it was not possible, however, to specify diagnostic sub-groups, different patient profiles or the degree of severity of the illness. Invasive treatment does not seem to have an effect on myocardial infarction risk. Surgery seems to offer more lasting help for chest pain symptoms (angina pectoris) than angioplasty with or without stent. There is no research data available on a comparison between drug eluting stent and surgical treatment.

Evidence of the benefits of drug eluting stents is based to date on research on patients who primarily have just one diseased coronary artery, and follow-up times have been short. Re-narrowing of the stented coronary artery is frequently used as the primary outcome for the effectiveness of treatment in drug eluting stent research. The use of drug eluting stents leads to a reduction in the need for repeat angioplasty, but the need for repeated surgical treatment is not reduced. Drug eluting stents have no effect on mortality or myocardial infarctions. The primary reason for treatment, chest pain symptoms, has not been reported in the literature as an outcome event. Because of the development in medical treatment, data is rapidly needed on comparisons between angioplasties and drug/life style interventions.

In patients with unstable angina pectoris syndrome and non-ST-elevation MI (i.e. patients with a heart attack), an early invasive treatment strategy could save 1-2 lives per one hundred patients treated in this manner compared with early conservative treatment strategy. A statistical examination of this treatment effect may, however, include the possibility that treatment does not reduce mortality at all or even increases it.

The routine use of angioplasty as treatment for ST-elevation MI instead of fibrin specific thrombolytic agents would prevent the death of 1-2 patients, and the occurrence of 3-6 new myocardial infarctions per 100 patients treated with angioplasty, over a follow-up time of 1-12 months. In addition, one patient out of 100 would be prevented from having a stroke during the following six months.

There is insufficient evidence to show that transferring a patient quickly to angioplasty treatment would reduce mortality of patients suffering ST-elevation MI compared with thrombolytic treatment. Rapid angioplasty would, however, prevent a new myocardial infarction in 3-4 patients and a stroke in one patient out of 100.

Randomized effectiveness trials, on which the above conclusions are based, were carried out in ideal conditions with carefully selected patients. The treatment outcomes are unlikely to be the same in everyday situations where treatment arrangements and patients are different. For this reason, comprehensive follow-up of treatment outcomes is necessary in units providing invasive treatment.

SISÄLLYS

Esipuhe	
Tiivistelmä	
Sammandrag	
Abstract	
Kuva- ja taulukkoluettelo	12
Kuvat	12
Taulukot	13
Termit ja lyhenteet	14
1. Tausta ja tavoitteet	15
2. Sepelvaltimotauti	17
2.1. Taudin eri muodot	17
2.2. Sepelvaltimotauti Suomessa	17
3. Sepelvaltimotaudin hoitovaihtoehdot	20
3.1. Stabiili sepelvaltimotauti	20
3.2. Akuutti koronaaarisyndrooma	21
Sepelvaltimotautikohtaus	21
ST-nousuinfarkti	22
4. Kajoava hoito Suomessa	23
5. Menetelmät	25
5.1. Kirjallisuushaku	25
Stabiili sepelvaltimotauti	25
Akuutti koronaaarisyndrooma	26
5.2. Löydetyn tiedon laatuarvio	26
5.3. Tutkimustulosten kokoaminen ja yhdistäminen	26
Stabiili sepelvaltimotauti	27
Akuutti koronaaarisyndrooma	27
5.4. Asiantuntijaryhmät	28
6. Hoidon vaikuttavuus: stabiili sepelvaltimotauti	29
6.1. Järjestelmällisten katsausten haku ja valinta	29
6.2. Järjestelmällisten katsausten laatu ja kliininen yleistettävyyys	29
6.3. Interventioiden vaikuttavuus	31
7. Hoidon vaikuttavuus: akuutti koronaaarisyndrooma	34
7.1. Järjestelmällisten katsausten haku ja valinta	34
7.2. Järjestelmällisten katsausten laatu	34
7.3. Interventioiden vaikuttavuus	36
8. Pohdinta	47
8.1. Stabiili sepelvaltimotauti	47
Käytetty menetelmä ja koottu vaikuttavuusnäyttö	47
Asiantuntijaryhmän kommentteja	48
8.2. Akuutti koronaaarisyndrooma	49
Käytetty menetelmä ja koottu vaikuttavuusnäyttö	49
Asiantuntijaryhmän kommentteja	50

8.3. Eettiset, sosiaaliset ja hoidon organisaatioon liittyvät kysymykset.....	51
8.4. Arviointitieto terveydenhuollon päätösten tukena ja jatkoselvitysten tarve.....	53
9. Yhteenveto.....	55
9.1. Stabiili sepelvaltimotauti.....	55
9.2. Akuutti koronaarisyndrooma	55
Lähteet	57
Stabiili sepelvaltimotauti.....	57
Akuutti koronaarisyndrooma	58
Muut lähteet	59
Sidonnaisuudet.....	60
Kiitokset	61
LIITE 1. Käytetyt tietokannat ja hakutermit.....	62

KUVA- JA TAULUKKOLUETTELO

Kuvat

Kuva 1.	Sepelvaltimotaudin ilmenemismuodot.....	16
Kuva 2.	Ikävakioitu sepelvaltimotautikuolleisuus vuosina 1991–2001 Suomessa 100 000 asukasta kohden.....	18
Kuva 3.	Ikävakioitu ensimmäisen sydäninfarktin ilmaantuvuus vuosina 1991–2001 Suomessa 100 00 asukasta kohden.....	18
Kuva 4.	Kohtaustappavuus ensimmäisen sydäninfarktin yhteydessä 28–365 päivää kohtauksen jälkeen vuosina 1991–2001 Suomessa.....	19
Kuva 5.	Pallolaajennus ja tukiverkon asennus.....	21
Kuva 6.	Sepelvaltimoiden ohitusleikkaukset ja pallolaajennukset Suomessa vuosina 1986–2003.....	23
Kuva 7.	Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten haku- ja valintaprosessi, stabiili sepelvaltimotauti.....	29
Kuva 8.	Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten haku- ja valintaprosessi, akuutti koronaarisyndrooma.....	34
Kuva 9.	Varhaisen invasiivisen ja varhaisen konservatiivisen hoitostrategian välinen vertailu sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneilla potilailla. Päätetapahtumana kuolema, seuranta-aika 6–12 kk (Bavry ym. 2004) .	37
Kuva 10a.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma kuolema (Keeley ym. 2003)	39
Kuva 10b.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma kuolema. SHOCK-tutkimus mukana analyysissa (Keeley ym. 2003)	39
Kuva 11.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma ei-fataali uusi sydäninfarkti (Keeley ym. 2003)	40
Kuva 12a.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma aivohalvaus (Keeley ym. 2003)	41
Kuva 12b.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma aivohalvaus. SHOCK-tutkimus mukana analyysissa (Keeley ym. 2003)	41
Kuva 13.	Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää), päätetapahtuma kuolema (Dalby ym. 2003)	42
Kuva 14.	Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää), päätetapahtuma uusi sydäninfarkti (Dalby ym. 2003)	43

Kuva 15.	Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää), päätetapahtuma aivohalvaus (Dalby ym. 2003)	43
Kuva 16.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika vähintään 12 kuukautta), päätetapahtuma kuolema (Wiseth ym. 2002)	45
Kuva 17.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika vähintään 12 kuukautta), päätetapahtuma uusi sydäninfarkti (Wiseth ym. 2002)	45

Taulukot

Taulukko 1.	Sepelvaltimoiden pallolaajennukset ja stentit sairaaloittain vuonna 2003.	24
Taulukko 2.	Katsausten laatuarvio stabiilissa sepelvaltimotaudissa	30
Taulukko 3.	Toimenpiteiden vaikuttavuuden erot keskeisten päätemuuttujien mukaan.	32
Taulukko 4.	Katsausten laatuarvio akuutissa koronaarisyndroomassa	35
Taulukko 5.	Varhaisen invasiivisen ja varhaisen konservatiivisen hoitostrategian välinen vertailu sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneilla potilailla (seuranta-aika 6–24 kk) (Bavry ym. 2004)	36
Taulukko 6.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa) (Keeley ym. 2003)	38
Taulukko 7.	Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää) (Dalby ym. 2003)	42
Taulukko 8.	Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika vähintään 12 kuukautta) (Wiseth ym. 2002)	44
Taulukko 9.	Yhteenvedo alkuperäistä potilaskohtaista aineistoa käyttäneiden katsausten tuloksista ST-nousuinfarktissa, vertailuparina primaari angioplastia ja trombolyysi	46

TERMIT JA LYHENTEET

Angina pectoris	rintakipuoire	
Ateroskleroosi	valtimonkovetustauti	
EKG	sydänfilmi	
Fibriinispesifi	hyytymään vaikuttava	
Heterogeeninen	epäyhtenäinen	
Kajoava (invasiivinen) hoitomenetelmä	pallolaajennushoito tai sepelvaltimokirurgia	
Konservatiivinen hoito	esimerkiksi elintapamuutokset ja lääkkeet	
Stentti	sepelvaltimoon pallolaajennuksen yhteydessä asetettava metallinen tukiverkko	
Lääkestentti	tukiverkko, joka on käsitelty suonon auki pysyvyyttä parantavalla lääkeaineella	
Ohitusleikkaus	ahtautuneen sepelvaltimon ohittaminen potilaan omalla suonisiirteellä	
Pallolaajennus	katetrisaation avulla tehtävä ahtautuneen sepelvaltimon laajentaminen sen sisään toimitetun laajentavan pallon avulla.	
Perkutaaninen toimenpide	ihon lävitse pistoreiästä tehtävä toimenpide	
Plakkiruptuura	suonen sisäpinnan repeämä valtimoahtauman kohdalla	
Päätemuuttuja	muuttuja, jolla mitataan hoidon vaikutusta; esimerkiksi kuolema, sydäninfarkti, revaskularisaatiotoimenpide, angina pectoris	
RCT	satunnaistettu vertailututkimus (randomised controlled trial)	
Revaskularisaatiotoimenpide	sepelvaltimoverenkierron parantamiseksi tehty pallolaajennushoito tai ohitusleikkaus	
Sepelvaltimo	sydänlihakseen verta vievä valtimo	
Trombi	verisuonen sisälle muodostunut verihyytymä	
Trombolyyysi	verihyytymän liuotushoito	
Uusintarevaskularisaatio	aiemman pallolaajennuksen tai aiemman ohitusleikkauksen jälkeen tehtävä uusi sepelvaltimotoimenpide	
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty	Pallolaajennus, ei tukiverkkoa
PCI	Percutaneous coronary intervention	Pallolaajennus + tarvittaessa tukiverkko
CABG	Coronary artery bypass grafting	Sepelvaltimoiden ohitusleikkaus

TAUSTA JA TAVOITTEET

Sepelvaltimotauti on yleisin kuolinsyy länsimaissa. Vaikka kuolleisuus sepelvaltimotautiin on Suomessa vähentynyt, sairaalahoitajaksot sepelvaltimotaudin vuoksi lisääntyvät väestön ikääntyessä ja diabeteksen yleistyessä. Tauti jaetaan vakaaseen eli stabiiliin ja äkilliseen eli akuuttiin muotoon. Vaikea-asteisen sepelvaltimotaudin hoidossa käytetään ahtauneiden sepelsuonten pallolaa-jennusta tai ohitusleikkausta, ellei läkehoidolla saada riittävää vaikutusta.

Sepelvaltimotaudin hoito vaatii huomattavia voimavaroja. Akuuttien sepelvaltimotapahtumien hoidon ja potilaan ennusteen kannalta ratkaisevaa on sepelvaltimokierron palauttaminen ja siihen käytetty aika. Akutisoitunut sepelvaltimotauti on täten sairaaloiden päivystysjärjestelyiden kannalta merkittävä tautiryhmä. Virka-ajan ulkopuolella tapahtuvan voimavarojen käyttö tulee perustella ja kohdentaa hyvin, jotta mahdollisimman moni potilas saa asianmukaisen hoidon.

Lääkkeet ja kajoavat eli invasiiviset hoitomenetelmät ovat kehittyneet voimakkaasti kymmenen viime vuoden aikana. Lääkehoidon ja elintapamuutosten avulla on saatu hyviä tuloksia vakaassa angina pectoriksessa (Henderson ym. 2003; Hambrecht ym. 2004; Hueb ym. 2004). Sepelvaltimoahtaus voidaan laajentaa yläraaja- tai nivusvaltimon kautta sepelvaltimoon viedyllä katetrillä, pallolaa-jennuksella. Pallolaa-jennuksen yhteydessä asennettavien metalliverkkoputkien eli stenttien kehitys on parantanut pallolaa-jennusten tuloksia. Uusimpana menetelmänä on otettu käyttöön lääkeainetta vapauttavat stentit, joiden avulla pyritään ehkäisemään pallolaa-jennukseen liittyvää tavallisinta ongelmaa, laajennetun sepelvaltimokohdan uudelleen ahtautumista ja tarvetta uusintatoimenpiteisiin. Lääkestenttejä on käytetty joitakin vuosia ja niiden on arveltu muuttavan merkittävästi sepelvaltimotaudin kajoavaa hoitoa. Niitä on tutkittu ensisijaisesti yhden suonen taudissa. Lääkestenttien lopullinen asema on kuitenkin vielä selkiytymätön, ja niiden lisääntyvän käytön kustannusvai-kuttavuus on epäselvä. Ohitusleikkaus voidaan tarvittaessa tehdä potilasta vähemmän rasittaen ilman sydänkeuhkokonetta. Vaikka sepelvaltimo-ohitusleikkaus tehdään useimmiten avaamalla rintakehä, on nykyään käytössä myös tähystin- ja leikkausrobotteknikoita.

Sepelvaltimotaudin invasiivisen hoidon vaikuttavuuden selvittäminen on nähty tarpeelliseksi lääkestenttien ja päivystysjärjestelyiden aiheuttaman keskustelun myötä. Sairaanhoitopiirien aloitteesta FinOHTAssa päätettiin laatia yhteenveto sepelvaltimotaudin invasiivisesta hoidosta valmiiden järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten pohjalta.

Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten tavoite on koota ja yhdistää alkuperäis-tutkimusten tarjoamaa käytännön kliiniselle työlle tärkeä näyttö. Järjestelmäl-listen kirjallisuuskatsausten katsotaan tuottavan luotettavinta saavutettavissa

olevaa tieteellistä näyttöä interventoiden vaikuttavuudesta. Järjestelmälliset katsaukset ovat kuitenkin luonteeltaan aina taaksepäin katsovia. Tämä voi olla ongelma nopeasti kehittyvän uuden teknologian vaikuttavuutta arvioitaessa sekä ajantasaisuuden että vielä vertaisarvioinnin läpikäymättömän tiedon vuoksi.

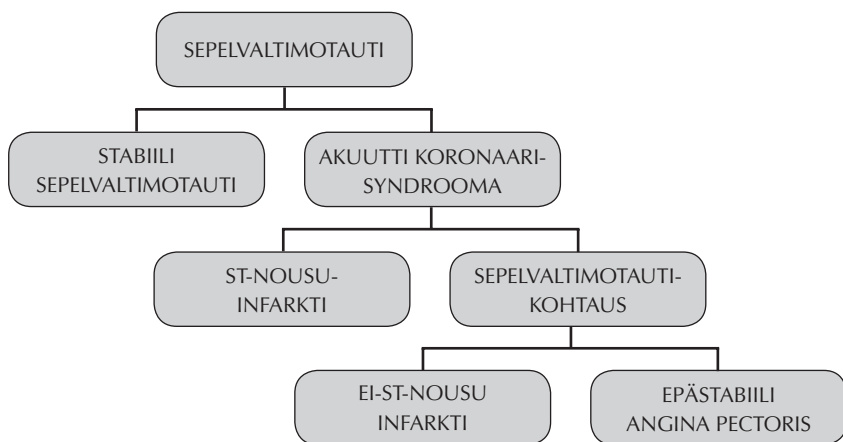
Tässä raportissa on rajauduttu kliiniseen vaikuttavuuteen ja käsitelty sepelvaltimotautin hoidon menetelmävalintoihin liittyviä eettisiä, sosiaalisia ja organisatorisia näkökohtia. Terveyspalvelujen käyttö ja niihin liittyvät kustannukset on jätetty tarkastelun ulkopuolelle. Niinikään hoitotakuu rajautuu tämän raportin ulkopuolelle.

Tämän raportin tavoitteena oli selvittää sepelvaltimotautin kajoavan hoidon kliinistä vaikuttavuutta

1) stabiilissa sepelvaltimotautissa

2) akuutissa koronaarisyndroomassa

arvioimalla järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten luotettavuutta ja laatimalla synteesi näiden kirjallisuuskatsausten tuottamasta tiedosta.



Kuva 1. Sepelvaltimotaudin ilmenemismuodot

2.1. Taudin eri muodot

Sepelvaltimotaudilla tarkoitetaan sydämeen verta vievien sepelvaltimoiden ahtaumisen aiheuttamaa tautikirjoa, joka ulottuu oireettomasta sepelvaltimotaudista rasisrintakipuoireen kautta sepelvaltimotautikohtaukseen ja ST-nousuinfarktiin. Tauti voi aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa, rytmihäiriötä ja ennenaikaisen kuoleman. Sepelvaltimoahtauman aiheuttajana on lähes aina valtimonkovetustauti (ateroskleroosi) ja oireen syynä sydänlihaksen riittämättömän verenkierto ahtautuneiden suonten kautta. Taudin laajuutta kuvataan ahtautuneiden pääsuonten määrällä (yhden, kahden ja kolmen suonen tauti). Vasemman sepelvaltimon yhteisen osan eli päärunгон ahtauma huomioidaan erikseen. Ahtauma-aste ilmoitetaan prosentteina suhteutettuna suonen läpimittaan.

Sepelvaltimotauti jaetaan stabiiliin (vakaaseen) ja akuuttiin (äkilliseen) tautiin. Akuutista sepelvaltimotaudista käytetään nimitystä akuutti koronaarisyndrooma. Se jaetaan edelleen alaryhmiin, joissa hoito on erilainen (kuva 1).

Stabiilissa sepelvaltimotaudissa potilaalle tulee henkisessä tai fyysisessä rasituksessa tavallisimmin rintalastan taakse paikantuva kipu, joka voi säteillä esimerkiksi käsiin tai kaulalle. Kipu helpottuu levolla ja nopeavaikutteisella nitrolla (tyypillinen stabiili angina pectoris).

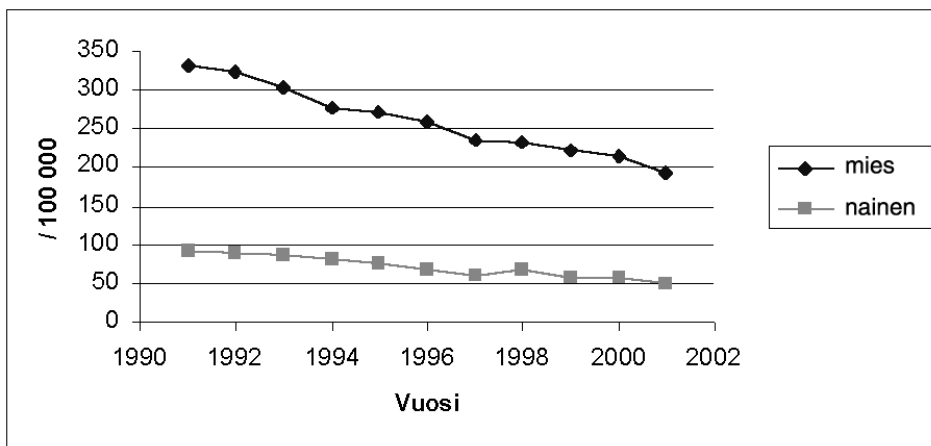
Sepelvaltimotautikohtauksessa rintakipu tulee levossa tai vähäisessä rasituksessa ja jatkuu yli 20 minuuttia. Epästabiilissa angina pectoriksessa potilaan veressä ei ole sovitun rajan ylittävää määrää merkkiainetta sydänlihasvaurion merkinä. Sydäninfarktissa ilman ST-nousua on sydänlihasmerkkiaine koholla sydänperäisen rintakivun yhteydessä, mutta sydänfilmiin (EKG) ei kehity ST-välin nousua vaikean sydänlihaksen hapenpuutteen eli iskemian merkinä.

Tyypillisessä ST-nousuinfarktissa rintakipu alkaa äkkiä ja EKG:ssä ST-väli kohoaa viitteenä vaikeasta hapenpuutteesta. Jos suonta ei saada nopeasti auki, syntyy merkittävä sydänlihaksen vaurio eli sydäninfarkti, joka näkyy EKG:ssä usein Q-aaltolina ja samalla lihasvauriota kuvaavien merkkiaineiden pitoisuudet veressä nousevat merkittävästi.

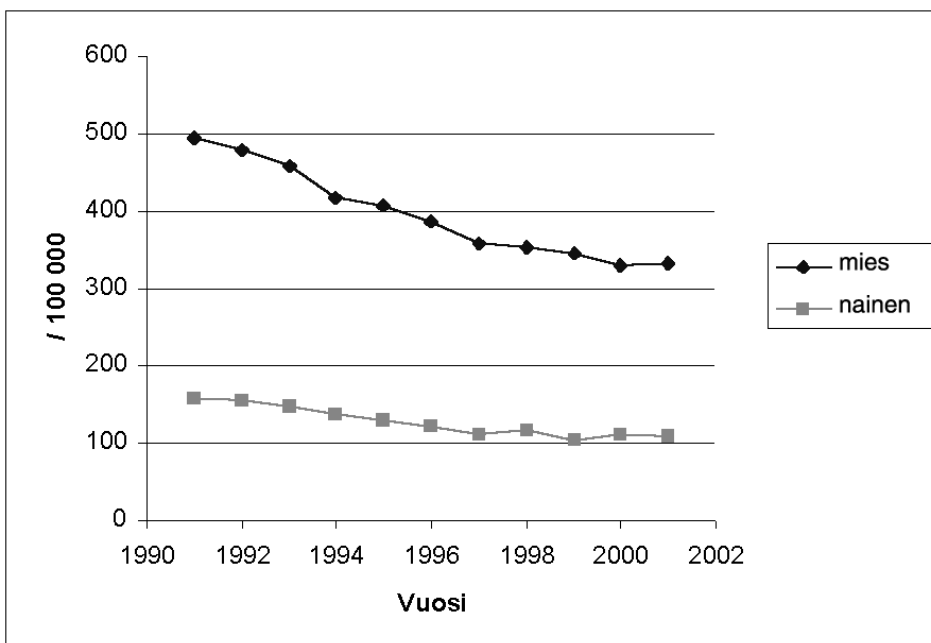
2.2. Sepelvaltimotauti Suomessa

Sepelvaltimotauti on suomalaisten tavallisin kuolinsyy sekä miehillä että naisilla. Ikävakioitu sepelvaltimotautikuolleisuus on Suomessa selvästi laskenut vuosien 1991 ja 2001 välillä (kuva 2). Ikävakioitu ensimmäisen sydäninfarktin ilmaantuvuus on myös vähentynyt Suomessa (kuva 3). Ensimmäisen sy-

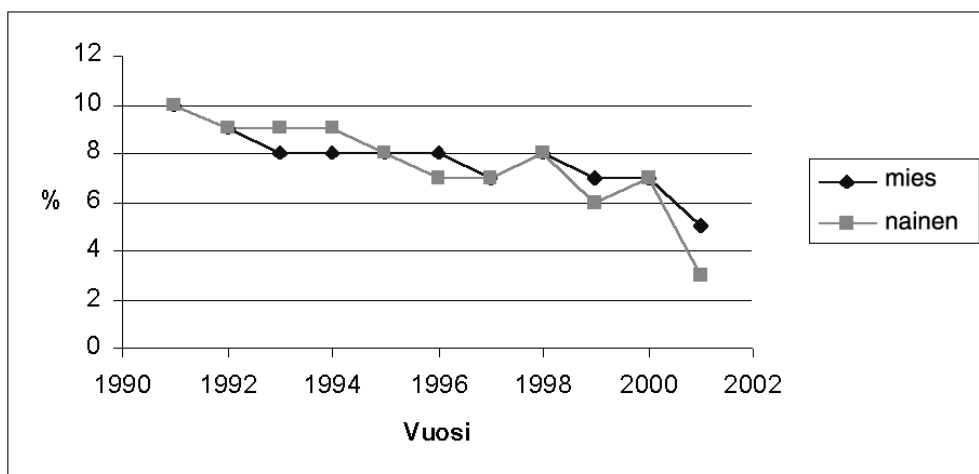
däniinfarktin kohtaustappavuus, kun sairastumisesta on kulunut aikaa yhdestä kuukaudesta yhteen vuoteen, on vähentynyt sekä miehillä että naisilla (kuva 4). Kuvat ovat Kansanterveyslaitoksen tuottamaa materiaalia (Pajunen ym. 2004).



Kuva 2. Ikävakioitu sepelvaltimotautikuolleisuus vuosina 1991–2001 Suomessa 100 000 asukasta kohden. Vuosittainen keskimääräinen kuolleisuuden lasku on ollut 5,2 % (95 %:n luottamusväli 4,8-5,6 %) miehillä ja 6,1 % (5,6-6,6 %) naisilla.



Kuva 3. Ikävakioitu ensimmäisen sydäninfarktin ilmaantuvuus vuosina 1991–2001 Suomessa 100 000 asukasta kohden. Vuosittainen keskimääräinen ilmaantuvuuden lasku on ollut 5,5 % (5,1–5,9 %) vuodesta 1991 vuoteen 1997 ja 2,4 % (1,7–3,0 %) vuodesta 1998 vuoteen 2001 miehillä. Vastaavat muutokset naisilla ovat olleet 5,9 % (5,2–6,5 %) ja 1,7 % (0,6–2,7 %).



Kuva 4. Kohtaustappavuus ensimmäisen sydäninfarktin yhteydessä 28–365 päivää kohtauksen jälkeen vuosina 1991–2001 Suomessa. Kohtaustappavuuden vuosittainen lasku on ollut miehillä 4,6 % (4,2–4,9 %) ja naisilla 7,9 % (7,3–8,2 %).

SEPELVALTIMOTAUDIN HOITOVAIHTOEHDOT

Sepelvaltimotaudin hoitovaihtoehdot ovat

1. pelkkä lääkehoito tai sen lisänä
2. sepelvaltimoiden ohitusleikkaus tai
3. pallolaajennus laajennetun kohdan tueksi asetetun metalliverkon eli stentin kanssa tai ilman stenttiä.

3.1. Stabiili sepelvaltimotauti

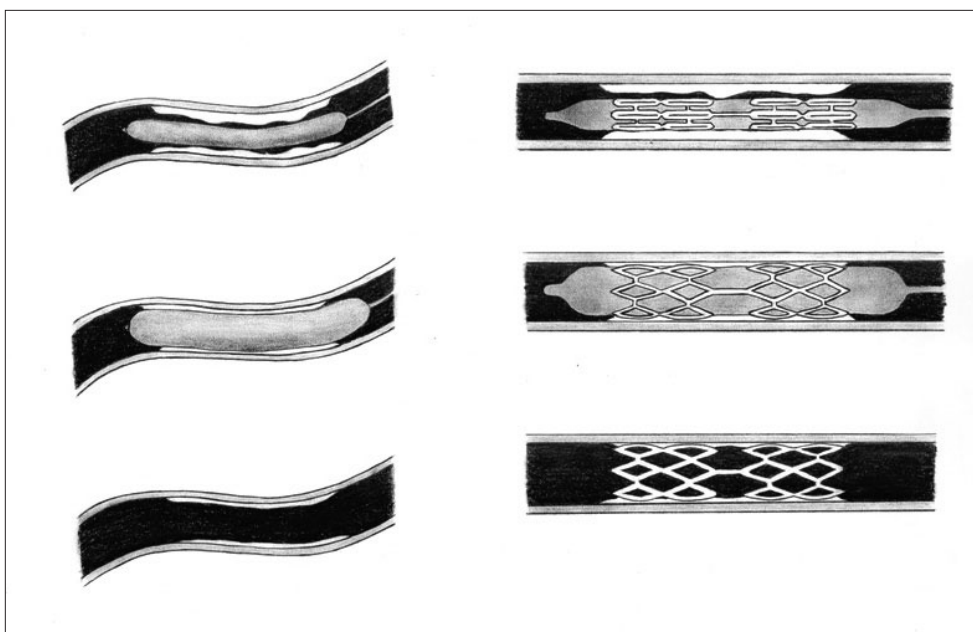
Lääkehoidon tavoitteena on vaikuttaa sepelvaltimotaudin vaaratekijöihin, oireisiin ja taudin etenemiseen sekä estää sen aiheuttamia sydäninfarkteja, kuolemia. Lääkehoitoa ei tässä raportissa käsitellä, vaan sitä pidetään vertailutoimenpiteenä kajoavalle hoidolle. Jatkuvan lääkityksen lisäksi tarvitaan lääkkeetöntä puuttumista taudin vaaratekijöihin. Elämäntapamuutoksia (tupakoinnin lopetus, liikunnan lisääminen, painon hallinta jne.) suositellaan kaikille sepelvaltimotautipotilaille.

Ensimmäiset sepelvaltimoiden ohitusleikkaukset tehtiin 1960-luvun lopulla ja kirurginen hoito yleistyi 1970-luvulla. Ohitusleikkauksessa sepelvaltimon ahtautunut kohta hoidetaan tekemällä uusi verenvirtausreitti käyttäen varaosina potilaan omaa jalan pintalaskimoa, rinnan sisäseinämän valtimoa tai muita valtimosiirteitä. Ohitusleikkauksella on hoidettu ensisijaisesti vasemman sepelvaltimon päärungon ahtaumaa, kolmen suonen tautia, sekä yhden ja kahden suonen tautia, jos vasemman sepelvaltimon sydämen etuseinää ravitseva haara on merkittävästi ahtautunut.

Ohitusleikkaus tehdään tavallisimmin halkaisemalla rintalasta ja käyttämällä sydän-keuhkokonetta, joka mahdollistaa sydämen pysäyttämisen. Ohitusleikkaus ilman sydän-keuhkokonetta on viime vuosina lisääntynyt ja on valikoiduilla potilailla turvallinen ja potilasta vähemmän rasittava vaihtoehto. Ohitusleikkaus voidaan tietyissä tilanteissa tehdä myös ilman rintalastan halkaisua pienemmistä avauksista tai jopa tähystinmenetelmällä.

Sepelvaltimoiden pallolaajennus on potilaalle leikkausta helpompi hoito. Se kehittyi 1980-luvulla ensisijaisesti yhden suonen ahtauman hoitamiseksi. Suurimpana ongelmana pallolaajennuksessa (ilman stenttiä) on ollut laajennetun kohdan uudelleenahautuminen, joka on johtanut uusintatoimenpiteeseen pahimmillaan 20–50 prosentilla potilaista. Pallolaajennuksen yhteydessä laajennettavaan kohtaan asetettavalla metalliverkolla eli stentillä on voitu vähentää uusinta-ahautumien syntyä, mutta ongelmana on yhä laajennetun kohdan verisuonen sisäkalvon liikakasvu reaktiona kudostuhoon, joka laajennuksella aiheutetaan. Lisäämällä stentteihin lääkeainetta pyritään estämään uudelleenahautumiseen (restenoosi) johtava suonen si-

säkalvon solunjakautuminen. Eniten tutkitut lääkeaineet ovat sirolimusiini ja paklitakseli.



Kuva 5. Pallolaajennus ja tukiverkon asennus

3.2. Akuutti koronaarisyndrooma

Sepelvaltimotautikohtaus

Varhainen invasiivinen hoitostrategia. Varhaisessa invasiivisessa hoitostrategiassa tehdään sepelvaltimoiden varjoainekuvauksia 2–3 vuorokauden kuluessa sepelvaltimotautikohtauksen saaneille potilaille, joilla todetaan suuren vaaran piirteitä. Perusteena tällaiselle tutkimusstrategialle on se, että valtaosalla sepelvaltimotautikohtauksen saaneista potilaista on merkittävä sepelvaltimotauti sekä tuore plakkiruptuura eli ahtauman kohdalla olevan suonon sisäpinnan repeämä, joka on altis keräämään päälle verihyytymän. Jos potilaalla todetaan merkittävä sepelvaltimotauti, tehdään pallolaajennus tai ohitusleikkaus samalla sairaalahoitojaksolla.

Sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneen potilaan varhainen invasiivinen tutkimus ja hoito vähentää vakavia sydäntapahtumia. Hyödyn on katsottu olevan merkittävä suuren vaaran potilailla, joilla on viitteitä jatkuvasta tai uusiutuvasta sydänlihaksen hapenpuutteesta tai sydäninfarktista. Varhainen invasiivinen hoito näyttäisi vähentävän tarvetta uusiin sairaalahoitojaksoihin ja revaskularisaatiotimenpiteisiin sekä lievittävän potilaiden oireita, parantavan elämänlaatua ja suoriutskykyä paremmin kuin konservatiivinen hoito. (Käypä hoito -suositus 2003)

Varhainen konservatiivinen hoitostrategia. Tässä hoitostrategiassa sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneita hoidetaan aluksi ensisijaisesti lääkkein. Invasiiviseen tutkimukseen ja hoitoon voidaan siirtyä tarvittaessa potilaan oireiston ja rasisuskokeen perusteella. Tämä voi tapahtua sepelvaltimotautikohtauksen yhteydessä samalla sairaalahoitajaksolla tai tarvittaessa myöhemmässä vaiheessa. Varhaisessa konservatiivisessa hoitostrategiassa säästytään kajoavien toimenpiteiden riskeiltä ja kustannuksilta unohtamatta potilaan non-invasiivista tutkimista ja tarvittaessa tällä perusteella tapahtuvaa invasiivista hoitolinjausta. Alkuvaiheen konservatiivinen hoitolinja voi johtaa pidempään sairaalahoitokaan, kun potilasta arvioidaan kauemmin. Varhaisen invasiivisen hoitolinjan vaikutus kuolleisuuteen verrattaessa varhaiseen konservatiiviseen hoitolinjaan on epäselvä, koska eri tutkimuksissa saadut tulokset ovat ristiriitaisia. Tehdyissä vertailuissa on yleensä ollut sekä suuren että pienemmän vaaran potilaita, mikä voi selittää ristiriitaisia tuloksia.

ST-nousuinfarkti

ST-nousuinfarktin syy on useimmiten sepelvaltimoahtauman plakkiruptuura ja siihen sekunneissa syntyvä sepelvaltimon tukkiva verihyytymä eli trombi. Potilaan hoidon ja ennusteen kannalta ratkaisevaa on sepelvaltimoverenkieron palauttaminen ja siihen käytetty aika. ST-nousuinfarktipotilaiden akuutin vaiheen kuolleisuuden merkittävä vähentyminen johtuu pitkälti aspiriinihoidon ja liuotus- eli trombolyysehoidon kehittymisestä. Trombolyysehoidon rinnalle on noussut vaihtoehdoksi välitön (primaari) pallolaajennushoito. Näiden hoitomuotojen eduista ja haitoista käydään kansainvälistä tieteellistä keskustelua.

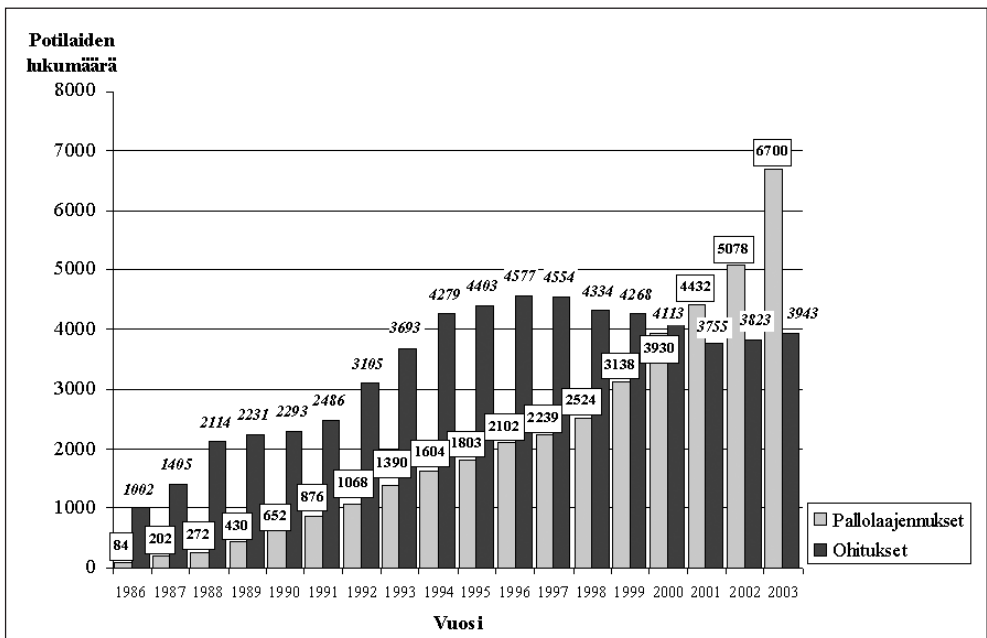
Liuotushoito. Liuotushoidolla (trombolyyysi) pyritään suoneen annettavalla lääkityksellä "sulattamaan" sepelvaltimon tukkiva hyytymä ja avaamaan suoni. Trombolyysihoito voidaan toteuttaa myös sairaalan ulkopuolella esimerkiksi terveyskeskuksessa tai ambulanssissa. Trombolyysehoidon paras teho saavutetaan, jos hoito annetaan ensimmäisen tunnin kuluessa rintakivun alkamisesta, mutta siihen liittyy vuotekomplikaatioiden riski. Tukkeutunut suoni avautuu noin puolella potilaista, mutta osalla näistä virtaus sydänlihaksessa jää huonoksi tai suoni tukkeutuu lähipäivinä uudelleen. Tarvittaessa potilaalle voidaan tehdä pallolaajennus trombolyyysin jälkeen, joskin on epäilty vuotovaaran olevan tällöin tavanomaista suurempi. Jos suoni ei aukene liuotuksella, ehtii merkittävää sydänlihastuhhoa usein tapahtua, ennen kuin potilas päätetään lähettää varjoainekuvaukseen.

Välitön pallolaajennus. Pallolaajennuksessa tukkeutunut sepelvaltimo avataan mekaanisesti, jolloin suoni saadaan auki noin 95 prosentilla potilaista. Kuitenkin osalla näistäkin potilaista ongelmaksi jää sydänlihaksen huono mikroverenkierto, vaikka ison suonen virtauseste on poistunut.

KAJOAVA HOITO SUOMESSA

Ohessa Suomen Sydänliitto ry:n Sydäntutkimus- ja toimenpiderekisterin tietoja vuoden 2003 tilanteesta (kuva 6 ja taulukko 1).

Suomessa ei ole olemassa luotettavaa ajantasaista tietoa siitä, missä määrin ST-nousuinfarktipotilaita hoidetaan ensivaiheen pallolaajennuksella tai trombolyyysihoidolla. Välitön pallolaajennus on ollut tarjolla ympärivuorokautisesti vain HUS:ssa.



Kuva 6. Sepelvaltimoiden ohitusleikkaukset ja pallolaajennukset Suomessa vuosina 1986–2003 (Suomen Sydänliitto ry.)

Taulukko 1. Sepelvaltimoiden pallolaajennukset ja stentit sairaaloittain vuonna 2003 (Suomen Sydänliitto ry.)

Sairaala	Pallolaajennukset n=potilasta	Stentit n=potilasta	%	Useita stenttejä n=potilasta	%
HYKS, Meilahden sairaala	1508	1225	81.2	278	18.4
HYKS, Jorvin sairaala	283	237	83.7	49	17.3
KYS	551	446	80.9	114	20.7
OYS	575	495	86.1		
TAYS	658	575	87.4		
TYKS	524	452	86.3	60	11.5
Kanta-Hämeen KS	0	0		0	
Keski-Suomen KS	210	176	83.8	30	14.3
Mikkelin KS	46	38	82.6	8	17.4
Pohjois-Karjalalan KS	377	301	79.8		
Päijät-Hämeen KS	211	173	82.0	22	10.4
Satakunnan KS				61	16.6
Savonlinnan KS	32	29	90.6		
Vaasan KS	420	372	88.6	133	31.7
Cordia	219	183	83.6	44	20.1
Mehiläinen	718	685	95.4	300	41.8
Yhteensä	6700	5798	86.5		

Lisää tietoa löytyy Sydänliiton rekisteristä "Suomen sydäntutkimus- ja toimenpiderekisteri 2003" osoitteesta http://www.sydanliitto.fi/kaikki_sydamesta/tilastot_ja_rekisterit/fi_FI/rekisterit/.

Järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa on käytetty seuraavia vaiheita tutkimuskysymykseen vastaamiseksi:

1. Kirjallisuushaku
2. Löydetyn tiedon laatuarvio
3. Tutkimustulosten kokoaminen ja yhdistäminen

Kirjallisuushaku, laatuarvion perusteet ja tutkimustulosten synteesimenetelmät kuvataan harhan minimoimiseksi. Katsaus on edellä olevan perusteella toistettavissa.

5.1. Kirjallisuushaku

Informaatikko Riitta Grahni oli suunnitellut yksilöidyt hakustrategiat kaikkiin käytettyihin tietokantoihin. Kirjoittajista Pekka Kuukasjärvi ja Antti Malmivaara tunnisti jo tehdyt järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset ensin artikkelien otsikoiden ja abstraktien pohjalta. Lopullinen valinta tehtiin alkuperäisartikkelien perusteella.

Stabiili sepelvaltimotauti

Sähköisistä tietokannoista haettiin meta-analyysyjä ja järjestelmällisiä kirjallisuuskatsauksia stabiilin sepelvaltimotaudin kajoavasta hoidosta ilman kielirajauksia tammikuusta 1966 maaliskuuhun 2004. Käytetyt tietokannat ja hakutermit liitteessä 1. Löydettyjen järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten perusteella tehtiin toukokuussa 2004 Science Citation Index -haku ja lähde-luettelot tarkistettiin.

Abstraktien perusteella mukaan kelpuutettiin järjestelmälliset katsaukset, jotka pohjautuivat satunnaistettuihin kontrolloituihin kokeisiin. Potilaat sairastivat stabiilia sepelvaltimotautia, ja tutkimuksissa verrattiin pallolaajennushoitoa tai kirurgista hoitoa lääkehoitoon tai kajoavia hoitomenetelmiä keskenään. Katsauksen tuli raportoida vähintään yksi seuraavista päätemuuttujista: kuolema, sydäninfarkti, angina pectoris, revaskularisaatiotoimenpide.

Edellä esitetyn perusteella identifioitua mahdollisesti relevantit julkaisut arvioitiin alkuperäislähteistä. Ennen vuotta 1994 julkaistut työt jätettiin pois, koska niiden ei enää katsottu vastaavan nykyisiä hoitokäytäntöjä. Yksinomaan akuuttiin koronaarisyndroomaan fokusoidut raportit suljettiin pois. Järjestelmälliseltä katsaukselta edellytettiin pyrkimystä kattavaan kirjallisuushakuun sekä mukaan hyväksytyjen julkaisujen kvalitatiivista tai kvantitatiivista synteesiä. Tutkijoita ei ollut sokkoutettu julkaisujen kirjoittajien tai julkaisufoorumin suhteen.

Akuutti koronaarisyndrooma

Elektronisista tietokannoista haettiin meta-analyysejä ja järjestelmällisiä katsauksia akuutista koronaarisyndroomasta ilman kielirajausta tammikuusta 1994 syyskuuhun 2004. Käytetyt tietokannat ja hakutermit liitteessä 1. Löydettyjen järjestelmällisten katsausten lähdeluettelot tarkistettiin mahdollisten lisäkat-
sausten identifiointiseksi.

Löydettyjen viitteiden abstraktien perusteella otettiin mukaan satunnaistettuihin tutkimuksiin perustuvat järjestelmälliset katsaukset, jotka käsittelivät akuuttia koronaarisyndroomaa. Sepelvaltimotautikohtauksessa edellytettiin varhaisen invasiivisen ja varhaisen konservatiivisen hoitostrategian välistä vertailua. Vastaavasti ST-nousuinfarktissa vertailuparina oli primaari pallolaajennus ja liuotushoito. Ainakin yksi seuraavista päätetapahtumista tuli raportoida: kuolema, sydäninfarkti, angina pectoris, revaskularisaatio tai aivoinfarkti. Yhdistettyjä päätemuuttujia ei huomioitu. Kaikki näillä perusteilla mahdollisesti relevantit julkaisut tarkistettiin alkuperäisestä lähteestä.

Järjestelmälliset katsaukset, jotka oli julkaistu ennen vuotta 2000, suljettiin pois, jos niiden sisältämät alkuperäistutkimukset olivat mukana myöhemmissä mukaan otetuissa katsauksissa. Puhtaasti taloudelliset arviot suljettiin pois. Järjestelmälliseltä katsaukselta edellytettiin pyrkimystä kattavaan kirjallisuushakuun sekä mukaan hyväksytyjen julkaisujen kvalitatiivista tai kvantitatiivista synteisiä. Tutkijoita ei ollut sokkoutettu julkaisujen kirjoittajien tai julkaisufoorumin suhteen.

5.2. Löydetyn tiedon laatuarvio

Kirjoittajista Pekka Kuukasjärvi ja Antti Malmivaara arvioivat järjestelmällisten katsausten metodologisen laadun (menetelmällinen luotettavuus) toisistaan riippumatta. Laatu luokiteltiin käyttäen kyseistä tarkoitusta varten kehitettyä arviointityökalua (Oxman ja Guyatt 1991; Hoving ym. 2001). Tämä arviointiasteikko kattaa yhdeksän katsauksiin liittyvää luotettavuuskriteeriä, joista jokainen on pisteytetty 0:sta 2:een. Maksimipisteet ovat 18.

5.3. Tutkimustulosten kokoaminen ja yhdistäminen

Tiedon purku tehtiin vastaavasti kahden tutkijan toimesta (PK, AM). Kaikissa vaiheissa edellytettiin konsensusta lopullisesta tiedon sisällöstä. Tiedot kerättiin seuraavilta osa-alueilta: tutkimuskysymyksen asettaminen, kirjallisuushaku, tutkimusten sisäänottokriteerit, kirjallisuuden laadun arviointi, tiedon yhdistäminen, tulokset ja yleistettävyyden. Järjestelmällisten katsausten perustiedot ja sisäänottokriteerit satunnaistetuille tutkimuksille taulukoitiin (taulukot saatavana FinOHTasta).

Analyysit tehtiin fixed- and random effect -meta-analyysimalleja käyttäen RevMan 4.2.7 -ohjelmalla (The Cochrane Collaboration 2004). Fixed effect -meta-analyysi olettaa, että on olemassa yksi kaikille tutkimuksille yhteinen hoitovaste. Random effect -mallissa oletetaan, että hoitovaste voi vaihdella tutkimusten välillä. Tutkimuksille annettavat painoarvot perustuvat tutkimuksen kokoon ja päätetapahtumien määrään.

Tulokset raportoitiin riskisuhteena (RR), absoluuttisena riskierona (RD) ja NNT-/NNH-lukuina (number needed to treat / number needed to harm). Alkuperäistä potilaskohtaista aineistoa käyttäneitä katsauksia ei ollut mahdollista analysoida uudestaan ja tulokset näistä katsauksista esitetään erikseen.

Meta-analyysikuvaajissa poikittaisten viivojen keskellä olevat pisteet kuvaavat yksittäisten tutkimusten keskimääräistä hoitovastetta. Jos piste on pystyviivan vasemmalla puolella, on kajoava hoito keskimäärin lääkehoitoa vaikuttavampaa (Kuvat 9–17). Poikkiviiva kuvaa vaihteluväliä (95 %:n todennäköisyyttä) saavutettavalle hoitovasteelle yksittäisessä tutkimuksessa. Mitä leveämpi luottamusväli on sitä epävarmempia olemme hoitovasteesta. Vinoneliö antaa hoitovastearvion kaikkien tutkimusten yhteenlasketusta vaikuttavuudesta ja luottamusvälistä. Jos päätemuuttujaa ei ole raportoitu, käytetty ohjelma merkitsee päätetapahtumat symbolilla 0/1.

Keeley ym. (2003) meta-analyysi on uudelleen analysoitu ilman SHOCK-tutkimusta muista tutkimuksista poikkeavan potilasaineiston vuoksi. SHOCK-tutkimuksessa kaikilla potilailla oli vaikea sydämen vajaatoiminta (Kardiogeeninen shokki) ja tällaisten potilaiden kuolleisuus on huomattavasti korkeampi kuin tavallisessa akuutissa koronaaarisyndroomassa.

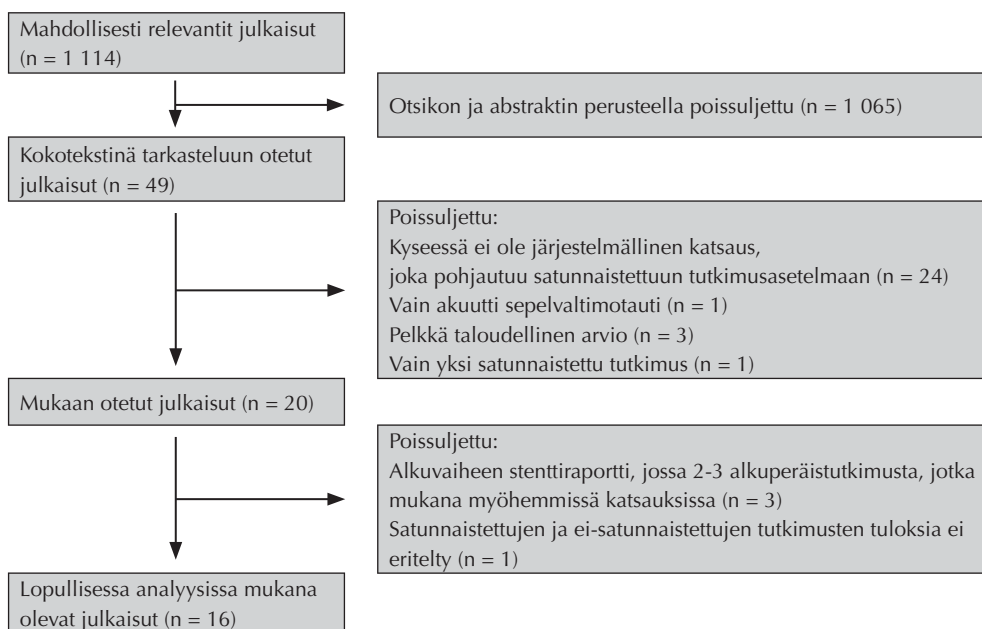
5.4. Asiantuntijaryhmät

Asiantuntijaryhmä 1. nimettiin protokollan mukaan kirjoittajaryhmän tueksi arvioimaan kysymyksen asettelua, kirjallisuuden kattavuutta sekä synteessin tekoa kootusta tiedosta. Tämän asiantuntijaryhmän kommentteja on esitetty kappaleessa 8. (Pohdinta). Asiantuntijaryhmä 2. kutsuttiin koolle vaikuttavuusnäytön kokoamisen jälkeen ottamaan kantaa eettisiin, sosiaalisiin ja hoidon organisaatioon liittyviin näkökohtiin.

HOIDON VAIKUTTAUVUUS: STABIILI SEPELVALTIMOTAUTI

6.1. Järjestelmällisten katsausten haku ja valinta

Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten haku ja valintaprosessi on esitetty kuvassa 7. Näin löytyi 16 valintakriteerit täyttävää katsausta. FinOHTA:n kirjallisuustoimikunta seuraa viikoittain ulkomaisten sisarjärjestöjensä tuottamia uusia terveydenhuollon menetelmärviotutkimuksia. Tämän tiedon kartoitusjärjestelmän kautta löytyi kolme kriteerit täyttävää katsausta.



Kuva 7. Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten haku- ja valintaprosessi, stabiili sepelvaltimotauti

6.2. Järjestelmällisten katsausten laatu ja kliininen yleistettävyyys

Katsausten laatuarvio on esitetty taulukossa 2. Kolmessa katsauksessa ei ollut tietoa informaatiolähteistä. Tutkijoita ei ollut sokkoutettu julkaisusarjan tai kirjoittajien suhteen ja vain seitsemän katsausta 19:stä raportoi yksiselitteisesti artikkeleiden valintakriteerit. Valittujen tutkimusten laatuarvio oli tekemättä 11 katsauksessa. Muutoin tässä käsiteltävien katsausten laatu oli hyvä, keskiarvo 12,4 pistettä 18 mahdollisesta.

Taulukko 2. Katsausten laatuarvio stabiilissa sepelvaltimotautidissa

Ensimmäinen tekijä ja vuosi	Haku - menetelmä	Haun kattavuus	Inklusio-kriteerit	Valikoitumisharhan välttäminen	Laatukriteerien määrittely	Laatukriteerien käyttö	Synteesimenetelmien raportointi	Synteesimenetelmien soveltuvuus	Tuloksien ja analyysin suhde johtopäätöksiin	Yhteensä (maksimi 18 pistettä)
Nordmann 2004	2	2	2	1	2	2	2	2	2	17
Meads 2000	2	2	2	1	2	2	2	2	2	17
Hill 2004	2	2	2	1	2	2	2	2	2	17
Bucher 2000	2	2	2	1	2	2	2	2	2	17
Perleth 2000	2	2	2	0	2	2	2	2	2	16
Biondi-Zoccai 2003	2	2	2	0	2	2	2	2	2	16
Sculpher 1998	2	2	2	1	2	2	1	1	1	14
MSAC 2001	2	2	2	0	1	1	2	2	2	14
Parolari 2003	2	2	2	1	0	0	2	2	2	13
Brophy 2003b	2	2	2	1	0	0	2	2	2	13
Hoffman 2003	2	2	2	0	0	0	2	2	2	12
Sim 1995	2	2	1	0	0	0	2	2	2	11
Gunnell 1995	2	2	2	0	0	0	2	2	1	11
Grip 2004	2	1	2	0	0	0	2	2	2	11
Yusuf 1994	0	0	2	0	0	0	2	2	2	8
Solomon 1998	2	2	1	0	0	0	1	1	1	8
Brophy 2003a	0	0	2	0	0	0	2	2	2	8
Pocock 1995	0	0	1	0	0	0	2	2	2	7
ASERNIP-S 2002	1	2	0	0	0	0	1	1	1	6

Suurin osa katsauksista kuvaa potilaspopulaation hyvin, kuitenkin neljässä katsauksessa ikä- ja sukupuolijakauma sekä taudin vaikeusaste ja laajuus jäivät epäselviksi (Pocock ym. 1995; ASERNIP-S 2002; Parolari ym. 2003; Grip ja Brorsson 2004). Toimenpiteiden kuvaus oli riittävä, mutta hoitoyksiköiden luonne jäi epäselväksi. Kaikki ensisijaiset päätemuuttujat oli raportoitu kuudessa katsauksessa (Sim ym. 1995; Sculpher ym. 1998; Bucher ym. 2000; Perleth 2000; Biondi-Zoccai ym. 2003; Hoffman ym. 2003). Vähintään yksi ensisijainen tulosmuuttuja ja komplikaatiot oli raportoitu vain yhdeksässä katsauksessa, mikä vaikeutti interventiodien etujen ja haittojen vertailua (Yusuf ym. 1994; Gunnell ym. 1995; Pocock ym. 1995; Sim ym. 1995; Bucher ym. 2000; MSAC 2001; ASERNIP-S 2002; Grip ja Brorsson 2004; Nordmann ym. 2004).

6.3. Interventioiden vaikuttavuus

Tulokset oli esitetty kvantitatiivisesti 13 katsauksessa (Yusuf ym. 1994; Pocock ym. 1995; Sim ym. 1995; Bucher ym. 2000; Meads ym. 2000; MSAC 2001; Biondi-Zoccai ym. 2003; Brophy 2003; Brophy ym. 2003; Hoffman ym. 2003; Parolari ym. 2003; Hill ym. 2004; Nordmann ym. 2004). Kuudessa katsauksessa oli tuloksista tehty kuvaileva yhteenveto (Gunnell ym. 1995; Sculpher ym. 1998; Solomon ja Gersh 1998; Perleth 2000; ASERNIP-S 2002; Grip ja Brorsson 2004). Tulokset on yhdistetty tässä raportissa kvalitatiivisesti (taulukko 3). Jos katsauksissa ilmoitettiin vaikuttavuusero numeerisesti, tulos esitetään katsauksen käyttämän tavan mukaisesti. Taulukossa 3 olevat luvut ilmoittavat katsausten lukumäärän vertailuparien, päätemuuttujien ja vaikuttavuuden mukaan jaoteltuna. Katsauksissa, joissa verrattiin kirurgisia menetelmiä (on-pump vastaan off-pump), raportoitiin ainoastaan korvaavia päätemuuttujia (esimerkiksi verikoearvoja) ja leikkauksen jälkeisiä välittömiä tuloksia.

Suurimmassa osassa katsauksia *kuolleisuudessa* ei ollut eroja eri interventioiden välillä. Ohitusleikkaus vähentää kuolemanriskiä lääkehoitoon verrattaessa korkean riskin potilailla (Yusuf ym. 1994; Sculpher ym. 1998; Solomon ja Gersh 1998). Kaksi katsausta kahdeksasta, jotka raportoivat kuoleman päätemuuttujana, totesi ohitusleikkauksen vähentävän kuolleisuutta perkutaanisiin toimenpiteisiin verrattuna (Sculpher ym. 1998; Hoffman ym. 2003).

Taulukko 3. Toimenpiteiden vaikuttavuuden erot keskeisten päätemuuttujien mukaan

Vertailut toimenpiteet (Interventio versus kontrolli)	Päätemuuttuja	Järjestelmällisten katsausten määrä	Interventio tehokkaampi	Ei todettua eroa	Kontrolli tehokkaampi
1. CABG vs lääkehoito					
	Kuolema	3			
	Sydäninfarkti		3		
	Revaskularisaatio				
	Angina pectoris		1		
2. PTCA vs lääkehoito					
	Kuolema	3		2	
	Sydäninfarkti			3	
	Revaskularisaatio				1
	Angina pectoris		3		
3. PTCA / PCI vs CABG					
	Kuolema	10		6	2
	Sydäninfarkti		(1)	6	10
	Revaskularisaatio				7
	Angina pectoris				
4. PCI vs PTCA					
	Kuolema	5		4	
	Sydäninfarkti			4	
	Revaskularisaatio		4		
	Angina pectoris				
5. Lääkestentti vs ei-lääkestentti					
	Kuolema	3		3	
	Sydäninfarkti			3	
	Revaskularisaatio		2		
	Angina pectoris				
6. Off-pump vs on-pump CABG					
	Kuolema	3			
	Sydäninfarkti				
	Revaskularisaatio				
	Angina pectoris				

CABG = ohitusleikkaus. PTCA = pallolaajennus ilman stenttiä, PCI = pallolaajennus stentin kanssa, off-pump = ohitusleikkaus ilman sydänkehkokonetta, on-pump = ohitusleikkaus sydänkehkokonetta käyttäen.

Sydäninfarktiriskissä ei ollut eroja eri interventioden välillä.

Uusintarevaskularisaatio. Ohitusleikkausten määrä oli ilman stenttiä tehdyn pallolaajennuksen jälkeen suurempi kuin lääkehoidetuilla verrokeilla (Bucher ym. 2000). Uusintatoimenpiteiden määrä perkutaanisten toimenpiteiden jälkeen oli suurempi kuin ohitusleikkauksen jälkeen kaikissa kymmenessä näitä toimenpiteitä vertailevassa katsauksessa. Uusintatoimenpiteiden riski on ollut suurempi myös stentti-aikakaudella, joskaan lääkeentin ja ohitusleikkauksen vertailusta ei ollut käytettävissä tutkimuksia (Biondi-Zoccai ym. 2003; Hoffman ym. 2003; Hill ym. 2004).

Stentin käyttö vähensi merkittävästi uusintapallolaajennustoimenpiteiden määrää. Se ei kuitenkaan vaikuttanut ohitusleikkauksen tarpeeseen (Brophy ym. 2003; Nordmann ym. 2004). Rutiininomainen stentin käyttö näyttää vähentävän uusintapallolaajennusten määrää 4–5 sataa potilasta kohti, jos vertailukohdaksi otetaan stentin valikoiva käyttö (Brophy ym. 2003; Nordmann ym. 2004).

Uusintarevaskularisaatiot vähenivät lääkeenttiryhmässä verrattuna metallistentteihin 6 kuukauden seurannassa (OR 0,35, CI 95 % 0,27–0,44), mutta ohitusleikkausten tarpeessa ei ollut eroa (Brophy ym. 2003). Grip ja Brorsson (2004) totesivat katsauksessaan lääkeenttien vähentävän uusintatoimenpiteitä: paklitakseli-stentti 3 % vs metallistentti 12 %, sirolimus-stentti 4 % vs metallistentti 21 % 9–12 kuukauden seurannassa.

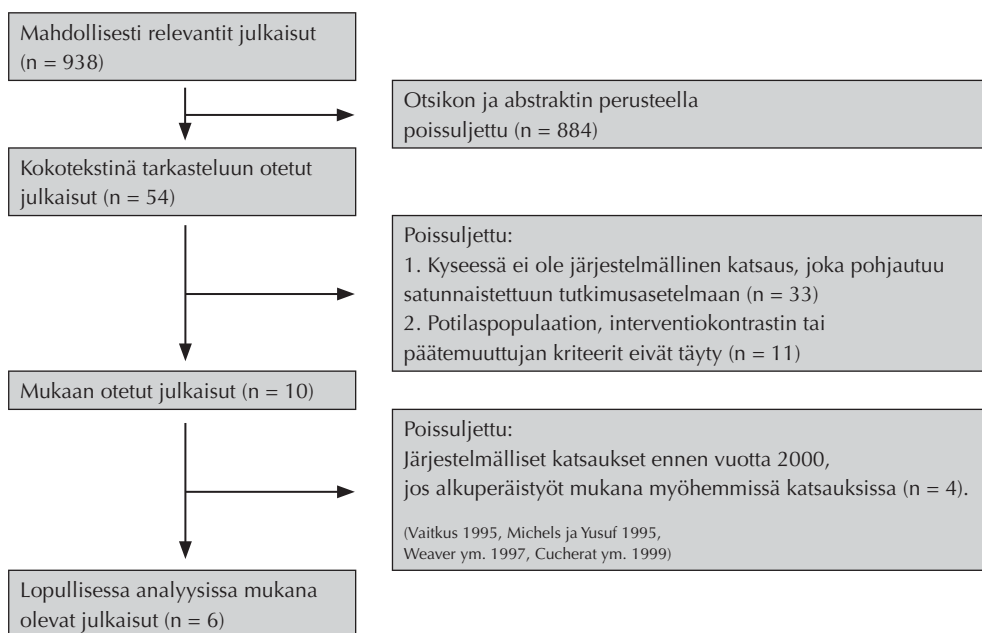
Ohitusleikkaus ja pallolaajennus lievittävät *angina pectoris*-oiretta paremmin kuin lääkehoito (Sculpher ym. 1998; Solomon ja Gersh 1998). Ohitusleikkaus antoi paremman avun kuin pallolaajennus rintakipuun kaikissa seitsemässä katsauksessa, jotka raportoivat angina pectoriksen päätemuuttujana. Pallolaajennustekniikoita vertailevissa katsauksissa rintakipua ei raportoitu päätemuuttujana.

Alaryhmäanalyysija oli katsauksissa niukasti ilmeisesti tiedon kattavuuden puutteiden vuoksi (Perleth 2000; Khan ym. 2003; Hill ym. 2004; Nordmann ym. 2004). Tämä vaikeuttaa johtopäätösten tekoa merkittävässä alaryhmissä. Diabeetikoilla todettiin ohitusleikkauksen vähentävän kuoleman riskiä pallolaajennukseen verrattuna neljän vuoden kuluessa toimenpiteestä, mutta ei enää kuuden ja puolen vuoden kohdalla (Hoffman ym. 2003). Ohitusleikkauksella oli ilman stenttiä tehtävää pallolaajennusta parempi vaikutus diabeetikoiden viisivuotiseen elinennusteeseen, kun vertailukohtana oli lääkehoito (Perleth 2000). Diabeetikot ovat erityisen korkean riskin potilaita stenttauksen, mutta eivät ohitusleikkauksen jälkeen. Lääkeenttien edut kuitenkin säilyivät myös diabeetikoilla (Hill ym. 2004).

HOIDON VAIKUTTAVUUS: AKUUTTI KORONAARISYNDROOMA

7.1. Järjestelmällisten katsausten haku ja valinta

Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten haku- ja valintaprosessi on esitetty kuvassa 8. Löysimme kuusi valintakriteerit täyttävää katsausta. Yksi järjestelmällinen katsaus vertasi varhaista invasiivista hoitostrategiaa ja varhaista konservatiivista hoitostrategiaa sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneilla potilailla. Primaaria pallolaajennusta ST-nousuinfarktissa verrattiin liuotushoitoon yhdeksässä katsauksessa. Neljä näistä oli julkaistu ennen vuotta 2000 ja ne suljettiin pois, koska niissä referoidut alkuperäisjulkaisut olivat mukana myöhemmissä katsauksissa kahta vanhaa työtä (O'Neill 1986, de Boer 1994) lukuun ottamatta.



Kuva 8. Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten haku- ja valintaprosessi, akuutti koronaarisyndrooma

7.2. Järjestelmällisten katsausten laatu

Järjestelmällisten katsausten laatuarvio on esitetty taulukossa 4. Laatupisteiden keskiarvo oli 10,0. Vain kahdessa katsauksessa oli artikkelien valinnan tehnyt kaksi toisistaan riippumatonta tutkijaa. Alkuperäistutkimusten laatua ei raportoitu yhdessäkään katsauksessa. Kolmessa katsauksessa laatuksiteerit oli kuvattu.

Taulukko 4. Katsausten laatuarvio akuutissa koronaarisyndroomassa

Ensimmäinen tekijä ja vuosi	Haku-menetelmä	Haun kattavuus	Inklusio-kriteerit	Valikoitu-misharhan välttäminen	Laatukri-teerien määrittely	Laatukri-teerien käyttö	Synteesi-menetelmien raportointi	Synteesi-menetelmien soveltuvuus	Tuloksien ja analyysin suhde johto-päätöksiin	Yhteensä (maksimi 18 pistettä)
Wiseth 2002	2	2	1	1	2	0	2	2	1	13
Dalby 2003	1	2	2	0	0	0	2	2	2	11
Grines 2003	1	2	1	0	1	0	2	2	2	11
Bavry 2004	2	2	2	1	0	0	1	1	1	10
Keeley 2003	1	2	1	0	0	0	1	1	2	8
Ziljstra 2000	1	2	1	0	1	0	1	1	0	7

7.3. Interventioiden vaikuttavuus

Järjestelmällisten kirjallisuuskatsausten antama tieto analysoitiin uudelleen, jotta tulokset saadaan vertailukelpoiseksi ja voidaan tarkastella sekä suhteellista riskiä että absoluuttista riskieroa vertailuryhmien välillä.

Taulukoissa 5–8 ja kuvissa 9–17 on esitetty oma uusi analyysi järjestelmällisten katsausten tuloksista. Taulukoita lukiessa on otettava huomioon, että pyöritystarkkuus on kaksi desimaalia, mikä johtuu käytetystä ohjelmasta (RevMan 4.2.7. The Cochrane Collaboration 2004).

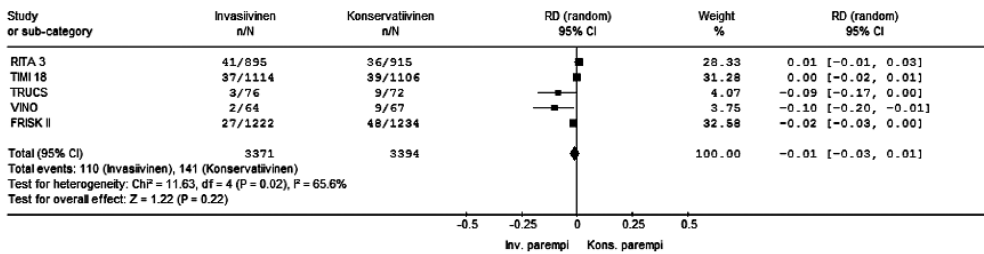
Hoitamalla sepelvaltimotautikohtauspotilaita varhaisella invasiivisella hoitostrategialla säästetään yksi tai kaksi ihmishenkeä sataa tällä strategialla hoidettua potilasta kohden verrattuna varhaiseen konservatiiviseen hoitostrategiaan (Bavry ym. 2004). Tämän hoitoefektin 95 %:n luottamusväli sisältää kuitenkin mahdollisuuden, että hoito ei lainkaan vähennä kuolleisuutta tai jopa lisää sitä (taulukko 5, kuva 9).

Taulukko 5. Varhaisen invasiivisen ja varhaisen konservatiivisen hoitostrategian välinen vertailu sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneilla potilailla (seuranta-aika 6–24 kk) (Bavry ym. 2004)

Meta-analyysimenetelmä	RR (CI)	RD (CI)	NNT (CI)	NNH (CI)
KUOLLEISUUS 6–12 kk (5 RCTs)				
Fixed effect	0,79 (0,62 ; 1,00)	-0,01 (-0,02 ; 0,00)	100 (50 ; ∞)	NA
Random effect	0,71 (0,45 ; 1,11)	-0,01 (-0,03 ; 0,01)	100 (34 ; ∞)	(∞ ;100)
KUOLLEISUUS, 24 kk (2 RCTs)				
Fixed effect	0,77 (0,60 ; 0,98)	-0,01 (-0,03 ; 0,00)	100 (34 ; ∞)	NA
Random effect	0,77 (0,60 ; 0,99)	-0,02 (-0,03 ; 0,00)	50 (34 ; ∞)	NA

CI = 95 %:n luottamusväli fixed ja random effect -malleille, RR = suhteellinen riski, RD = absoluuttinen riskiero, NNT = number needed to treat (yhden kuoleman tai tautitapahtuman estämiseksi tarvittava määrä hoidettuja potilaita, NNH = number needed to harm (montako potilasta on altistettava, jotta haittavaikutus ilmenisi yhdellä potilaalla)

Review: Bavry 2004 (Version 02)
 Comparison: 01 Invasiivinen vs konservatiivinen hoitostrategia, seuranta-aika 6-12 kk
 Outcome: 01 Kuolema



Kuva 9. Varhaisen invasiivisen ja varhaisen konservatiivisen hoitostrategian välinen vertailu sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneilla potilailla. Päätetapahtumana kuolema, seuranta-aika 6–12 kk (Bavry ym. 2004)

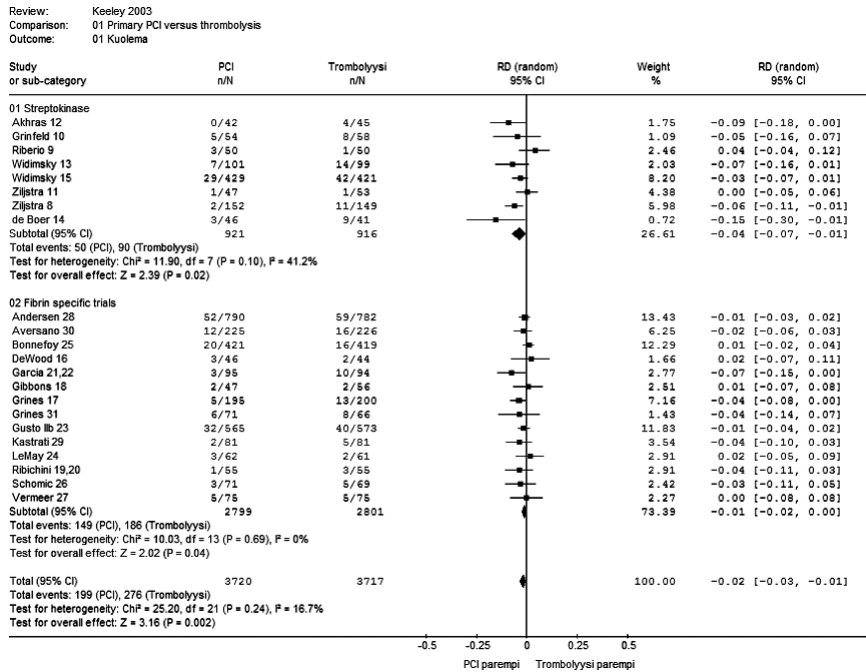
Bavry ym. (2004) analysoivat myös yhdistettyjä päätemuuttujia ja alaryhmiä, joiden huomiointia tässä käytetty menetelmä ei salli. Heidän tuloksiaan on käsitelty tarkemmin sivulla 50.

Hoitamalla ST-nousuinfarktipotilaita pallolaajennuksella on saavutettava etu keskimäärin kahden prosenttiyksikön alenema kuolleisuudessa verrattaessa liuotushoitoon fibriinispesifisillä lääkkeillä tai streptokinaasilla (Keeley ym. 2003). Kun verrataan liuotushoitoon fibriinispesifisillä lääkkeillä (t-PA, rt-PA, alteplaasi) on hoidettava 100 potilasta pallolaajennuksella, jotta yksi ihmishenki säästettäisiin runsaan kuukauden seurannassa. Pallolaajennusta vanhempaan liuotushoitoon (streptokinaasihoitoon) verrattaessa ero on noin neljä prosenttiyksikköä pallolaajennuksen eduksi. (Taulukko 6, kuva 10.)

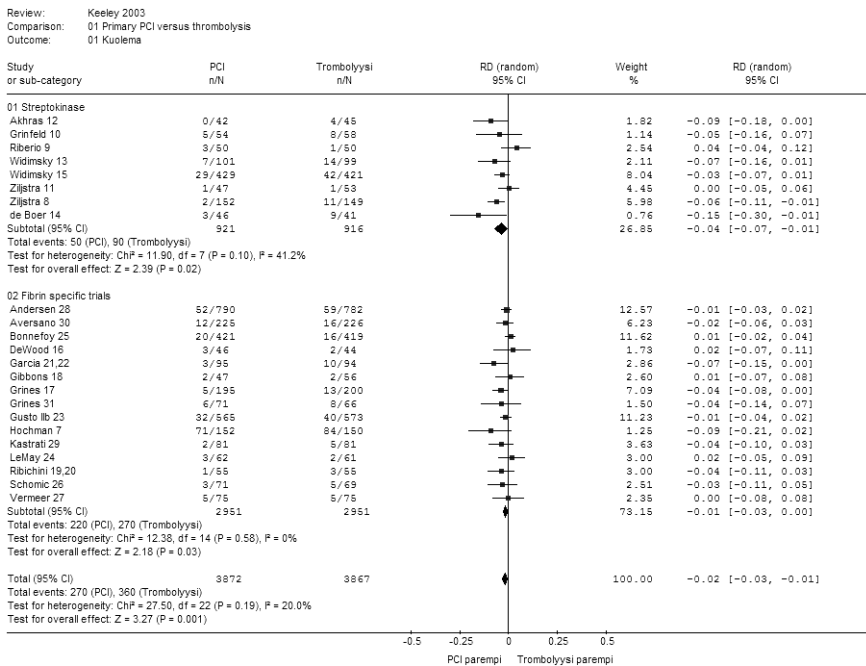
Taulukko 6. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuin-farktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa) (Keeley ym. 2003)

Meta-analyysimenetelmä	RR (CI)	RD (CI)	NNT (CI)	NNH
A. KUOLLEISUUS (22 RCTs)				
Fixed effect				
Kaikki	0,72 (0,60 ; 0,86)	-0,02 (-0,03 ; -0,01)	50 (34 ; 100)	NA
Streptokinaasi	0,55 (0,40 ; 0,77)	-0,04 (-0,07 ; -0,02)	25 (15 ; 50)	NA
Fibriinispesifiset	0,80 (0,65 ; 0,99)	-0,01 (-0,03 ; 0,0)	100 (34 ; ∞)	NA
Random effect				
Kaikki	0,74 (0,62 ; 0,88)	-0,02 (-0,03 ; -0,01)	50 (34 ; 100)	NA
Streptokinaasi	0,55 (0,37 ; 0,82)	-0,04 (-0,07 ; -0,01)	25 (15 ; 100)	NA
Fibriinispesifiset	0,81 (0,66 ; 1,0)	-0,01 (-0,02 ; 0,00)	100 (50 ; ∞)	NA
B. EI-FATAALI UUSINTAINFARKTI (20 RCTs)				
Fixed effect				
Kaikki	0,37 (0,29 ; 0,47)	-0,04 (-0,05 ; -0,03)	25 (20 ; 34)	NA
Streptokinaasi	0,14 (0,06 ; 0,31)	-0,09 (-0,12 ; -0,06)	11 (9 ; 17)	NA
Fibriinispesifiset	0,44 (0,33 ; 0,57)	-0,04 (-0,05 ; -0,02)	25 (20 ; 50)	NA
Random effect				
Kaikki	0,39 (0,28 ; 0,54)	-0,04 (-0,06 ; -0,03)	25 (17 ; 34)	NA
Streptokinaasi	0,18 (0,07 ; 0,46)	-0,07 (-0,12 ; -0,03)	14 (9 ; 34)	NA
Fibriinispesifiset	0,46 (0,35 ; 0,60)	-0,03 (-0,04 ; -0,02)	34 (25 ; 50)	NA
C. AIVOHALVAUS (16 RCTs)				
Fixed effect				
Kaikki	0,41 (0,27 ; 0,65)	-0,01 (-0,02 ; -0,01)	100 (50 ; 100)	NA
Streptokinaasi	0,36 (0,11 ; 1,22)	-0,02 (-0,03 ; 0,00)	50 (34 ; ∞)	NA
Fibriinispesifiset	0,42 (0,26 ; 0,68)	-0,01 (-0,02 ; -0,01)	100 (50 ; 100)	NA
Random effect				
Kaikki	0,46 (0,29 ; 0,73)	-0,01 (-0,02 ; -0,01)	100 (50 ; 100)	NA
Streptokinaasi	0,37 (0,11 ; 1,24)	-0,01 (-0,03 ; 0,00)	100 (34 ; ∞)	NA
Fibriinispesifiset	0,48 (0,29 ; 0,78)	-0,01 (-0,02 ; 0,00)	100 (50 ; ∞)	NA

CI = 95 %:n luottamusväli fixed ja random effect -malleille, RR = suhteellinen riski, RD = absoluuttinen riskiero, NNT = number needed to treat (yhden kuoleman tai tautitapahtuman estämiseksi tarvittava määrä hoidettuja potilaita, NNH = number needed to harm (montako potilasta on altistettava, jotta haittavaikutus ilmenisi yhdellä potilaalla)

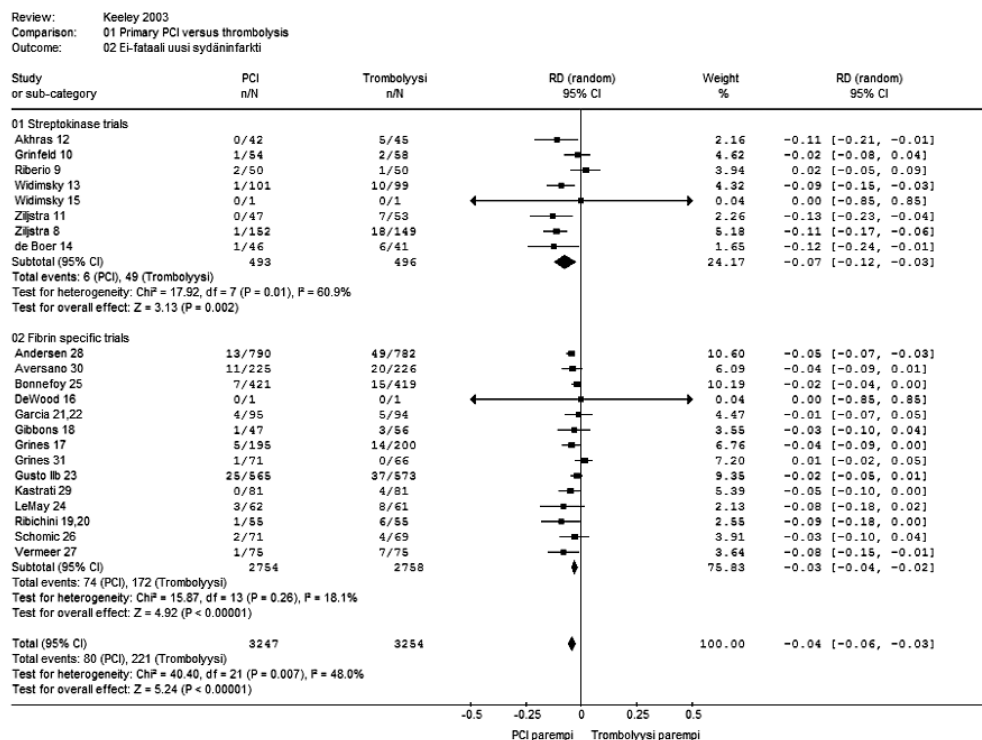


Kuva 10a. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyisin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma kuolema (Keeley ym. 2003)

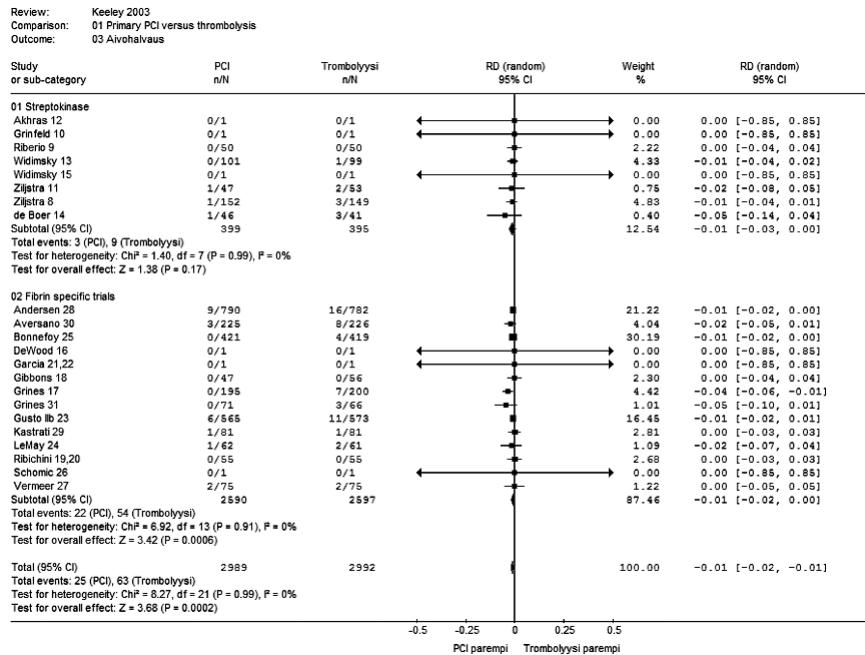


Kuva 10b. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyisin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma kuolema. SHOCK-tutkimus mukana analyysissä (Keeley ym. 2003)

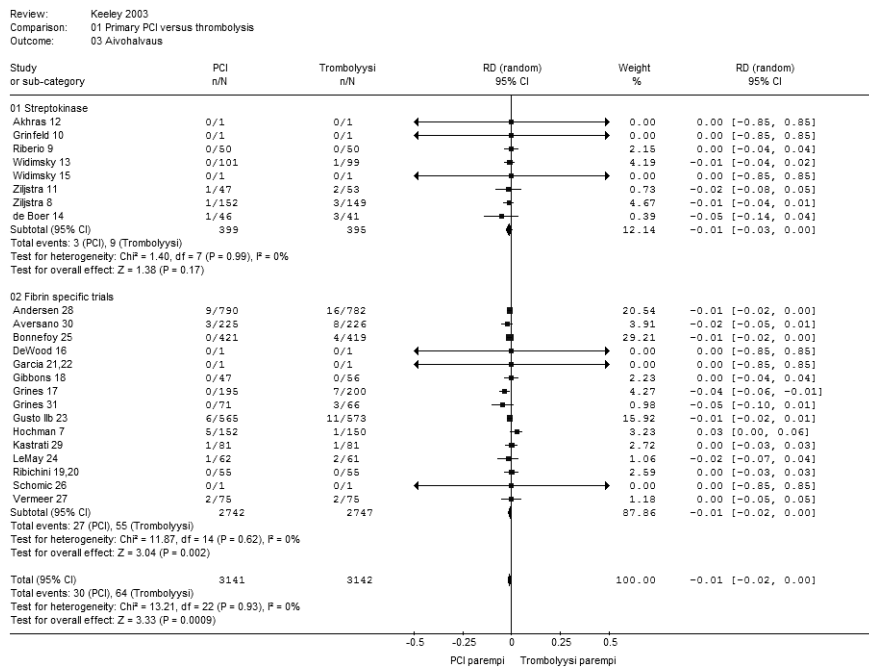
Hoitamalla pallolaajennuksella sata potilasta vältetään runsaan kuukauden seurannassa kolmelta uudelta ei-kuolemaan johtavalta sydäninfarktilta verrattuna liuotushoitoon (fibriinispesifiset lääkkeet). Streptokinaasiin verrattaessa pallolaajennuksella säästetään seitsemän uutta sydäninfarktia sataa hoidettua potilasta kohden (kuva 11). Liuotushoito aiheuttaa sataa hoidettua potilasta kohden yhden aivohalvauksen enemmän kuin pallolaajennushoito (kuva 12).



Kuva 11. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma ei-fataali uusi sydäninfarkti (Keeley ym. 2003)



Kuva 12a. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma aivohalvauk (Keeley ym. 2003)



Kuva 12b. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika 4–6 viikkoa), päätetapahtuma aivohalvauk. SHOCK-tutkimus mukana analyysissä (Keeley ym. 2003)

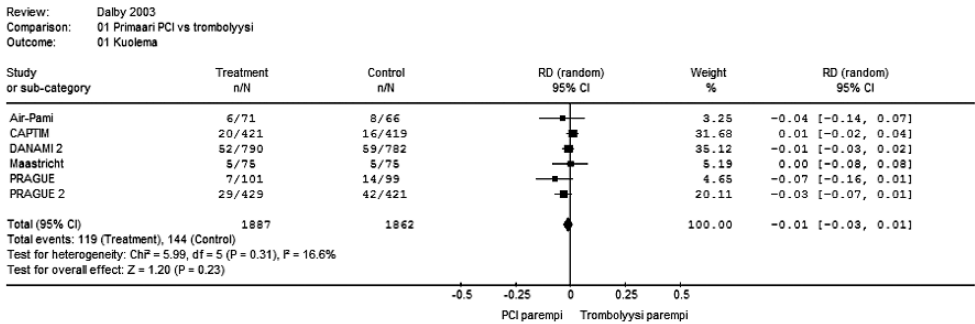
Kuljettamalla potilas suoraan pallolaajennusyksikköön voidaan mahdollisesti säästää yksi ihmishenki sataa näin hoidettua potilasta kohden verrattuna liuotushoittoon (Dalby ym. 2003). Tähän liittyy kuitenkin selvä epävarmuus, koska aineistot ovat olleet melko pieniä eikä tulos ole tilastollisesti merkitsevä. (Taulukko 7, kuva 13.)

Kuljettamalla sata potilasta suoraan pallolaajennusyksikköön voidaan säästää kolmesta neljään potilasta sydäninfarktin uusiutumiselta sekä yksi potilas aivohalvaukselta sairastumista seuranneiden 30 päivän aikana (Taulukko 7, kuvat 14 ja 15).

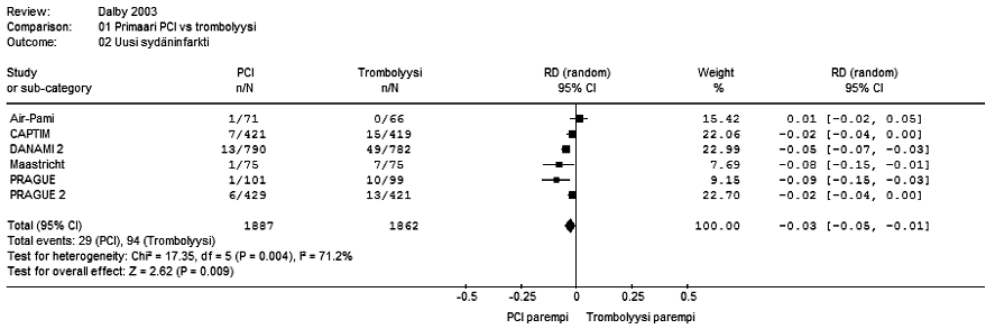
Taulukko 7. Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää) (Dalby ym. 2003)

Meta-analyysimenetelmä	RR (CI)	RD (CI)	NNT (CI)	NNH (CI)
A. KUOLLEISUUS (6 RCTs)				
Fixed effect	0,81 (0,64 ; 1,03)	-0,01 (-0,03 ; 0,00)	100 (34 ; ∞)	NA
Random effect	0,81 (0,64 ; 1,03)	-0,01 (-0,03 ; 0,01)	100 (34 ; ∞)	(∞ ; 100)
B. UUSINTAINFARCTI (6 RCTs)				
Fixed effect	0,31 (0,20 ; 0,46)	-0,04 (-0,05 ; -0,02)	25 (20 ; 50)	NA
Random effect	0,33 (0,21 ; 0,51)	-0,03 (-0,05 ; -0,01)	34 (20 ; 100)	NA
C. AIVOHALVAUS (6 RCTs)				
Fixed effect	0,36 (0,20 ; 0,68)	-0,01 (-0,02 ; -0,01)	100 (50 ; 100)	NA
Random effect	0,43 (0,22 ; 0,82)	-0,01 (-0,02 ; -0,01)	100 (50 ; 100)	NA

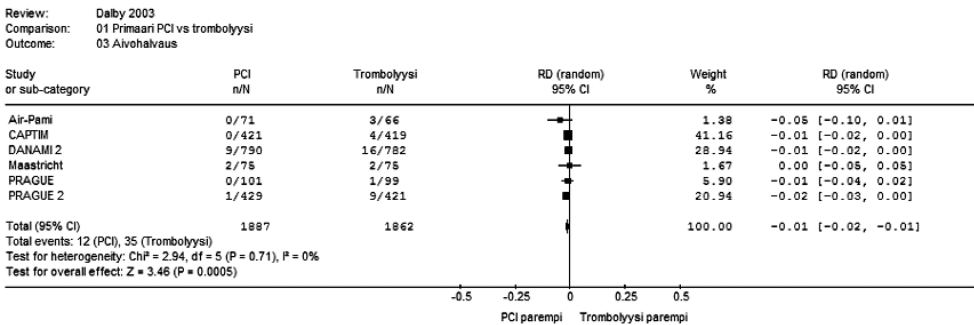
CI = 95 %:n luottamusväli fixed ja random effect -malleille, RR = suhteellinen riski, RD = absoluuttinen riskiero, NNT = number needed to treat (yhden kuoleman tai tautitapahtuman estämiseksi tarvittava määrä hoidettuja potilaita, NNH = number needed to harm (montako potilasta on altistettava, jotta haittavaikutus ilmenisi yhdellä potilaalla)



Kuva 13. Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää), päätetapahtuma kuolema (Dalby ym. 2003)



Kuva 14. Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää), päätetapahtuma uusi sydäninfarkti (Dalby ym. 2003)



Kuva 15. Primaarin pallolaajennuksen ja trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa, erityiskysymyksenä pallolaajennuskeskukseen kuljetus (seuranta-aika 30 päivää), päätetapahtuma aivohalvaus (Dalby ym. 2003)

ST-nousuinfarktipotilaiden pallolaajennushoito alentaa kuolleisuutta vuoden seurannassa, kun vertailukohteena on liuotushoito fibrinispesifisillä lääkkeillä (Wiseth ym. 2002). Tämän mukaan sataa hoidettua potilasta kohden säästyy kaksi ihmishenkeä. Streptokinaasilla tehtyyn liuotushoitoon verraten ero on noin 11 prosenttiyksikköä pallolaajennuksen eduksi. (Taulukko 8, kuva 16.)

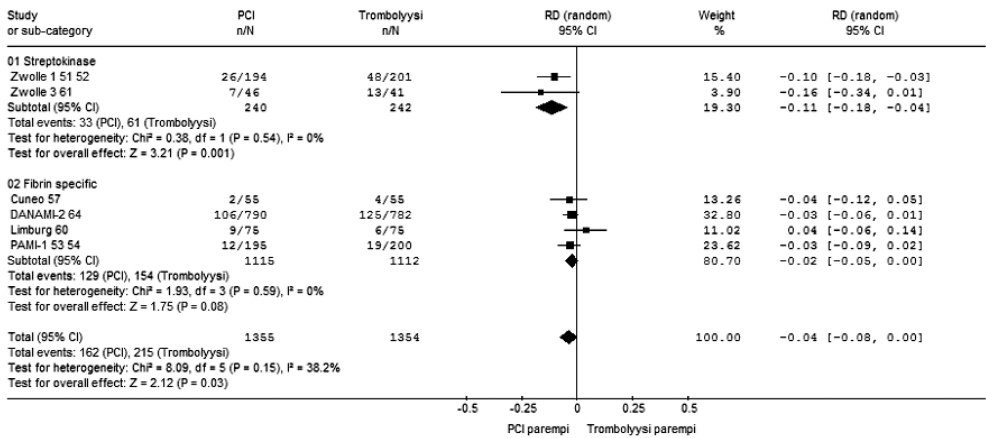
Hoitamalla pallolaajennuksella sata potilasta vältetään vuoden seurannassa kuudelta uudelta ei-kuolemaan johtavalta sydäninfarktilta fibrinispesifiin liuotushoitoon verraten. Streptokinaasiin verrattaessa pallolaajennuksella vältetään 16 uutta sydäninfarktia sataa hoidettua potilasta kohden. (Taulukko 8, kuva 17.)

Taulukko 8. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyyysin välinen vertailu ST-nousuin-farktissa (seuranta-aika vähintään 12 kuukautta) (Wiseth ym. 2002)

Statistical model		RR (CI)	RD (CI)	NNT (CI)	NNH
A. KUOLLEISUUS (6 RCTs)					
Fixed effect					
	Kaikki	0,75 (0,62 ; 0,91)	-0,04 (-0,07 ; -0,01)	25 (14 ; 100)	NA
	Streptokinaasi	0,54 (0,37 ; 0,80)	-0,12 (-0,19 ; -0,05)	9 (6 ; 20)	NA
	Fibriinispesifiset	0,83 (0,67 ; 1,04)	-0,02 (-0,05 ; 0,00)	50 (20 ; ∞)	NA
Random effect					
	Kaikki	0,72 (0,57 ; 0,93)	-0,04 (-0,08 ; 0,00)	25 (13 ; ∞)	NA
	Streptokinaasi	0,54 (0,37 ; 0,80)	-0,11 (-0,18 ; 0,04)	9 (6 ; 25)	NA
	Fibriinispesifiset	0,83 (0,67 ; 1,04)	-0,02 (-0,05 ; 0,00)	50 (20 ; ∞)	NA
B. UUSINTAINFARKTI (4 RCTs)					
Fixed effect					
	Kaikki	0,44 (0,31 ; 0,63)	-0,09 (-0,13 ; -0,06)	12 (8 ; 17)	NA
	Streptokinaasi	0,28 (0,15 ; 0,52)	-0,16 (-0,22 ; -0,09)	7 (5 ; 12)	NA
	Fibriinispesifiset	0,60 (0,38 ; 0,94)	-0,06 (-0,10 ; -0,01)	17 (10 ; 100)	NA
Random effect					
	Kaikki	0,45 (0,27 ; 0,74)	-0,09 (-0,14 ; -0,03)	12 (8 ; 34)	NA
	Streptokinaasi	0,28 (0,15 ; 0,52)	-0,16 (-0,22 ; -0,09)	7 (5 ; 12)	NA
	Fibriinispesifiset	0,61 (0,39 ; 0,95)	-0,06 (-0,10 ; -0,01)	17 (10 ; 100)	NA

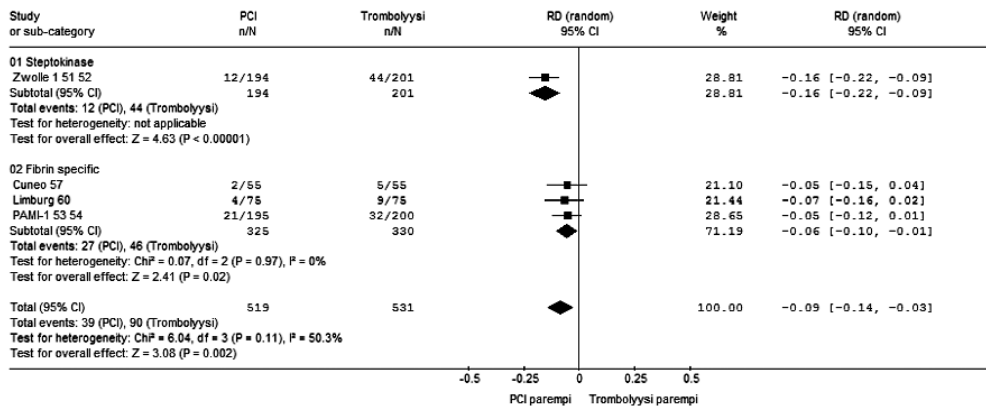
CI = 95 %:n luottamusväli fixed ja random effect -malleille, RR = suhteellinen riski, RD = absoluuttinen riskiero, NNT = number needed to treat (yhden kuoleman tai tautitapahtuman estämiseksi tarvittava määrä hoidettuja potilaita), NNH = number needed to harm (montako potilasta on altistettava, jotta haittavaikutus ilmenisi yhdellä potilaalla)

Review: Wiseth 2002
 Comparison: 01 PCI vs Trombolyysi
 Outcome: 02 Kuolema seuranta-aika vähintään 12 kk



Kuva 16. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika vähintään 12 kuukautta), päätetapahtuma kuolema (Wiseth ym. 2002)

Review: Wiseth 2002
 Comparison: 01 PCI vs Trombolyysi
 Outcome: 03 Uusi sydäninfarkti seuranta-aika vähintään 12 kk



Kuva 17. Primaarin pallolaajennuksen ja eri lääkkein tehdyn trombolyysin välinen vertailu ST-nousuinfarktissa (seuranta-aika vähintään 12 kuukautta), päätetapahtuma uusi sydäninfarkti (Wiseth ym. 2002)

Alkuperäistä potilaskohtaista aineistoa käyttäneitä katsauksia ei ollut mahdollista analysoida uudestaan ja tulokset näistä katsauksista on esitetty taulukossa 9.

Taulukko 9. Yhteenveto alkuperäistä potilaskohtaista aineistoa käyttäneiden katsausten tuloksista ST-nousuin-farktissa, vertailuparina primaari angioplastia ja trombolyyysi

Ensimmäinen tekijä ja vuosi	Kuolleisuus	Uusi sydäninfarkti	Aivohalvaus	Huomioita
A. Zijlstra 2002	30 päivää OR 0,62 primaarin angioplastia hyväksi; p=0,01.			Päätulokset perustuvat yhden muut-tujan analyysiin hoitoon tulovii-veen määräämissä alaryhmissä.
B. Grines 2003	30 päivää PCI 4.3% Trombolyyysi 6.9% RR 0.62, 95% CI 0.44-0.86 6 kk PCI:6.2% Trombolyyysi: 8.2% RR 0.73, 95% CI 0.55-0.98	30 päivää PCI: 3.2% Trombolyyysi: 7.6% RR 0.40, 95% CI 0.28-0.58 6 kk PCI: 4.8% Trombolyyysi: 9.8% RR 0.46, 95% CI 0.34-0.64	30 päivää PCI: 0.66% Trombolyyysi: 1.88% RR 0.34, 95% CI 0.16-0.74	

OR = odds ratio = vedonlyöntisuhde, RR = risk ratio = riskisuhde, CI = confidence interval = luottamusväli

Vaikuttavuusnäyttö voidaan tässä arvioida vain niiden päätemuuttujien osalta, joita alkuperäistutkimuksissa on mitattu ja järjestelmällisissä katsauksissa raportoitu. Esimerkiksi elämänlaatua, suorituskykyä tai uusien sairaalahoitojaksojen tarvetta ei ole mitattu yhdenmukaisesti, yleensä ei lainkaan. Yhdistettyjä päätemuuttujia (kuten kuolema, uusintainfarktit, uusintatoimenpiteet) raportoidaan yleisesti näissä tutkimuksissa. Niiden ongelmana on, ettei tuloksia erillismuuttujien osalta aina ilmoiteta. Silloin vaikuttavuustiedon tulkinta ja siirto muihin ympäristöihin tulee hankalaksi: kuolema ja uusintainfarkti eivät ole keskenään vertailtavia lopputuloksia.

8.1. Stabiili sepelvaltimotauti

Käytetty menetelmä ja koottu vaikuttavuusnäyttö

Stabiilin sepelvaltimotaudin kajoavasta hoidosta on julkaistu useita systemaattisia katsauksia ja meta-analyyseja. Ne ovat merkittävä tietolähde kliinisessä ja terveystaloudellisessa päätöksenteossa. Siksi on tärkeää arvioida näiden katsausten sisältö ja käytettyjen menetelmien laatu. Synteesi järjestelmällisistä katsauksista voi tarjota yleiskuvan siitä, mitä nykyään tiedetään stabiilin sepelvaltimotaudin kajoavan hoidon kliinisestä vaikuttavuudesta. Yhtä interventiokontrastia laajempi tarkastelu ottaa huomioon eri hoitovaihtoehdot ja auttaa hahmottamaan kokonaisuutta.

Tähän raporttiin kootut järjestelmälliset katsaukset kattoivat kaikki kliinisesti merkittävät interventiokontrastit stabiilin sepelvaltimotaudin kajoavasta hoidosta. Potilaita ei aina kuvattu riittävän yksityiskohtaisesti ja osa merkittävistä tulostuloksista puuttui. Jotkut katsaukset käyttivät päätemuuttujien yhdistelmiä, joka estää yksittäisen merkittävän päätetapahtuman, esimerkiksi kuoleman, arvioinnin. Haittatapahtumia raportoitiin harvoin. Myös katsausten rakenteessa oli puutteita: alkuperäistutkimusten valintaprosessi on harhalla alttis, eikä alkuperäistutkimusten laatuarviota ole kuvattu. Alkuperäistutkimusten heterogeenisyys raportoidaan vain muutamissa katsauksissa.

Joissakin katsauksissa käytettiin aineistona satunnaistettujen kontrolloitujen kokeiden ohella terveydenhuollon menetelmien arviointiraportteja ja jopa kohorttitutkimuksia. Tämä heikentää tutkimusten päättelyketjun läpinäkyvyyttä. Monissa katsauksissa oli mukana myös epästabiilia angiinaa sairastavia potilaita, mikä heikentää tulosten luotettavuutta. Julkaisuharha on saattanut suurentaa arvioita interventioiden vaikuttavuudesta.

Koska tässä raportissa on tehty synteesi järjestelmällisistä katsauksista ilman alkuperäistutkimusten tarkastamista, on päätelmät kliinisestä vaikuttavuudesta

tehtävä varovasti. Ohitusleikkaus vähentää kuolleisuutta korkean riskin potilailla lääkehoitoon verrattaessa (Yusuf ym. 1994), vaikkakaan katsaukseen sisällytettyjen alkuperäistutkimusten aineisto ei vastaa lääkehoidon ja leikkaushoidon nykykäytäntöjä. Pallolaajennus ilman stenttiä on lääkehoitoa tehokkaampi angina pectoriksen lievittäjä, mutta myös nämä tutkimussarjat ovat vanhentuneita, sillä sekä perkutaaniset tekniikat että lääkehoidot ovat kehittyneet viime vuosina.

Ohitusleikkaus voi tarjota diabeetikoille lisää elinvuosia. Muita alaryhmiä ei ole voitu arvioida. Sydäninfarktin riskiin ei voida ohitusleikkauksella tai pallolaajennuksella vaikuttaa stabiilissa sepelvaltimotaudissa. Pallolaajennustekniikoiden kehityksen myötä uusinta-ahtauman riski on merkittävästi alentunut. Tämä näkyy vähentyneenä uusintapallolaajennusten määränä, mutta kirurgisen hoidon tarve pallolaajennusten jälkeen ei ole vähentynyt. Lääkeestenttien ja kirurgisen hoidon vaikuttavuutta vertailevia tutkimustuloksia ei vielä ole käytettävissä.

Lääkeestenttien vaikuttavuudesta metallistentteihin verrattuna on toistaiseksi tietoa lähinnä yhden suonen tautia sairastavilla potilailla vuoden seuranta-ajalta. Näyttö lääkeestentin vaikuttavuudesta vanhempaan teknologiaan verrattaessa on selvä laajennetun kohdan uusinta-ahtaumariskin alenemisen ja tälle kohdalle tehtyjen uusintatoimenpiteiden vähenemisen osalta. Lääkeestenteillä ei ilmeisesti ole vaikutusta sydäninfarktiriskiin tai kuoleman riskiin. Järjestelmälliset katsaukset lääkeestenteistä eivät raportoi rintakipua päätetapahtumana, vaikka tämä on tärkeä uusintatoimenpiteen aihe ja potilaan elämänlaadun kannalta keskeinen päätemuuttaja.

Asiantuntijaryhmän kommentteja

Pallolaajennukseen näyttää liittyvän etenkin aluksi suurempi uusintatoimenpiteiden tarve kuin kirurgiseen hoitoon. Pallolaajennuksen jälkeen tehdään kuitenkin ohitusleikkauksia melko harvoin. Lääkeestenttitutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että ainakin muutaman vuoden tähtäimellä hoidettujen uudelleen ahtautumisten määrä vähenee selvästi verrattuna tavallisella verkkoputkella hoidettuihin potilaisiin. Lääkeestenttien aikakaudelta ei ole olemassa vielä pallolaajennusta ja ohitusleikkausta vertailevia tutkimuksia, mutta asiantuntijoista osa katsoo, että alustavien tutkimustulosten mukaan lääkeestentit näyttävät vähentävän tätä eroa tai jopa poistavan sen.

Lopullisen hoitomuodon valintaan vaikuttavat aina myös esimerkiksi hoitomuotojen saatavuus ja sen potilaalle aiheuttama rasitus. Pallolaajennus voidaan useimmiten tehdä saman tien diagnostisen kuvauksen yhteydessä, kun leikkausta voi joutua odottamaan. Toimenpiteenä pallolaajennus on potilaalle paljon kevyempi ja potilas pääsee kotiin useimmiten toimenpidettä seuraavana päivänä, kun leikkaus edellyttää noin viikon sairaalahoitoa. Myös toipumisaika on pallolaajennuksen jälkeen lyhyempi, muutamasta päivästä viikkoon, kun leikkauksen jälkeen toipumisaika on yleensä kahdesta kolmeen kuukautta.

Pallolaajennus ja ohitusleikkaus ovat toisiaan täydentäviä hoitomuotoja, joilla useimmiten on omat indikaationsa. Käytettävissä olevan tiedon perusteella ei voida yleistäen sanoa, että jompikumpi invasiivinen hoitomuoto olisi toista parempi. Kummallakin on oma paikkansa sepelvaltimotaudin hoidossa. Lopulliseen päätökseen valittavasta hoitomuodosta vaikuttavat potilaan kliininen tilanne, potilaan oma mielipide, suonilöydös, toimenpiteen tekijän kokemus ja paikallinen resurssi- ja jonotilanne. Joissakin tilanteissa ohitusleikkaus on pallolaajennukseen verrattuna ylivoimainen vaihtoehto. Toisaalta pallolaajennustekniikoiden kehittyessä pallolaajennuksella päästään yhä useammin ohitusleikkausta vastaavaan tulokseen sepelvaltimotaudin hoidossa. Lisäksi nopeamman hoitoon pääsyn ja pikaisemman toimenpiteen jälkeisen toipumisen vuoksi pallolaajennus on usein perusteltu hoitomuoto.

8.2. Akuutti koronaaarisyndrooma

Käytetty menetelmä ja koottu vaikuttavuusnäyttö

Akuutin sepelvaltimo-oireyhtymän kajoavan hoidon vaikuttavuudesta on julkaistu vuoden 2000 jälkeen kuusi järjestelmällistä katsausta. Yksi katsaus vertasi varhaista invasiivista hoitostrategiaa ja varhaista konservatiivista hoitostrategiaa sepelvaltimotautikohtaukseen sairastuneilla potilailla. Primaaria pallolaajennusta ST-nousuinfarktissa verrattiin liuotushoitoon viidessä katsauksessa. Näiden katsausten laatu on osin heikko, pääosin kohtalaisen hyvä. Trombolyysitutkimukset ovat eri-ikäisiä, joten käytetyt lisähoidot (esim. ASA) ovat luultavasti olleet erilaisia. Kaikista analysoimistamme katsauksista puuttuu täysin tai osaksi joitakin laadun kannalta tärkeitä ominaisuuksia. Puutteet voivat hieman heikentää tiedon luotettavuutta. Järjestelmälliset katsaukset edustavat kuitenkin parasta saatavilla olevaa tietoa invasiivisen hoidon vaikuttavuudesta akuutissa sepelvaltimo-oireyhtymässä. Järjestelmälliset katsaukset katsovat aina taaksepäin, joten ne eivät kerro tässä nopeasti muuttuvassa hoitoympäristössä kaikkea.

Akuutin sepelvaltimotaudin kajoavan hoidon vaikuttavuutta selvittävät katsaukset käyttivät päätemuuttujien yhdistelmiä samalla tavoin kuin stabiiliin sepelvaltimotautiin kohdistuvat tutkimukset. Olemme kuitenkin voineet osin ratkaista tämän ongelman keräämällä alkuperäistutkimuksista kutakin päätetapahtumaa koskevat luvut ja analysoimalla uudelleen vaikuttavuuden kullekin päätemuuttujalle erikseen.

Epästabiilissa angina pectoris -oireyhtymässä tai ei-ST-nousuinfarktissa varhainen invasiivinen hoitostrategia säästää yhden tai kaksi ihmishenkeä sataa tällä strategialla hoidettua potilasta kohden verrattuna varhaiseen konservatiiviseen hoitostrategiaan. Tähän liittyy kuitenkin pieni epävarmuus siitä, että hoidosta ei ole lainkaan hyötyä tai että siitä on jopa haittaa. Muita päätetapahtumia kuin kuolemaa ei tässä raportissa ole voitu arvioida.

Sekä Suomessa että muualla on käyty runsaasti keskustelua siitä, tulisiko sy-

däniinfarktipotilaille taata nopea pääsy pallolaajennushoitoon vai tyydytäänkö liuotushoitoon. Tulostemme mukaan ei ole näyttöä siitä, että nopea kuljetus pallolaajennushoitoon vähentäisi potilaiden kuolleisuutta. Sen sijaan näin toimien kolme tai neljä potilasta sadasta välttyisi uudelta sydäniinfarktilta ja yksi potilas sadasta aivohalvaukselta.

Pallolaajennuksen käyttö rutiininomaisesti sydäniinfarktin hoitona fibriinispesifisen liuotushoidon sijasta johtaisi yhden tai kahden ihmishengen säästymiseen sataa hoidettua potilasta kohden, minkä lisäksi kolmesta kuuteen potilasta välttyisi sydäniinfarktilta ja yksi potilas sadasta aivohalvaukselta.

Kuolemaa on yksiselitteinen ja selkeä hoidon vaikuttavuuden mitta. Toimenpiteiden jälkeen lyhyellä seuranta-ajalla todettujen uusintasydäniinfarktien merkitystä on selvästi vaikeampi tulkita, koska tätä päätetapahtumaa ei katsauksissa määritellä. Lisäksi toimenpiteeseen liittyvän sydäniinfarktin määrittely on kirjavaa. Aivohalvaukset on käsitelty tässä yhtenä kokonaisuutena erottelematta aivoverenvuotoja ja aivoveritulppia.

Sepelvaltimotauti on perusluonteeltaan krooninen etenevä sairaus ja akuutin vaiheen hoito on vain osa taudin hoitoa. Hoidon vaikuttavuutta on tämän vuoksi mitattava pitkällä aikajänteellä. Näyttöä toimenpiteiden pitkän aikavälin (yli 1-2 vuotta) vaikuttavuudesta on toistaiseksi olemassa vain vähän.

Asiantuntijaryhmän kommentteja

Bavry ym. (2004) analysoi myös kuolemaa ja sydäniinfarktia yhdessä päätemuuttujan ja tällöin 12 kk kohdalla riskisuhde oli fixed effects- mallin mukaan laskettuna 0,78 (95% luottamusväli 0,65 - 0,92). Samalla tavoin laskettuna troponiini positiivisten potilaiden yhdistetty infarktin ja kuoleman riski oli 0,74 (0,59 - 0,94). Jos nopeaan invasiiviseen hoitoon valitaan vain suuren vaaran sepelvaltimotautikohtausta sairastavat potilaat, kuten ohjeistus on, voidaan hoidosta saatava hyöty olettaa suuremmaksi kuin tässä esitetty tutkimusnäyttö osoittaa. Tästä on viitteitä satunnaistettujen tutkimusten alaryhmä-analyyseista ja rekisteriselvityksistä. Ryhmässä esitettiin kuitenkin myös näkemys, että sepelvaltimotautikohtauksessa ei ole pitävää näyttöä invasiivisen hoitostrategian vaikutuksesta kuolleisuuteen ja että vaikutus sydäniinfarktiriskiinkin on enintään marginaalinen. Niinpä yksittäisen potilaan kohdalla tulisi pyrkiä yksilölliseen hoitoratkaisuun kaiken käytettävissä olevan kliinisen tiedon perusteella.

Muun kuin tässä raportissa esitetyn näytön perusteella invasiivisen strategian vaikutus uusiin sairaalahoitoon johtaneisiin taudin vaiheisiin on selvempi kuin vaikutus kuolleisuuteen ja sydäniinfarktiriskiinkin. Jos tarkastellaan yhdistettyjä päätemuuttujia (kuolema ja sydäniinfarkti) kajoavan hoidon hyöty on suurempi kuin yksittäisiä päämuuttujia tarkastellessa. Näiden potilaiden hoidosta on myös tuoreita ulkomaisia hoitosuosituksia.

Asiantuntijaryhmän näkemyksen mukaan kajoavan hoidon tarjoaminen Suomessa kattavasti edellyttäisi ympärivuorokautista kardiologipäivystystä ainakin kaikissa viidessä yliopistosairaalassa ja hyvin toimivaa yhteistyötä ensihoidon kanssa myös yli sairaanhoitopiirien rajojen. Raportissa ei ole käsitelty liuotushoidon ja pallolaajennuksen yhdistelmää eli niin kutsuttua fasilitoitua PCI:tä, jossa ST-nousuinfarktissa potilas saa sekä liuotushoidon että pallolaajennuksen. Tästä hoidosta on laajoja tutkimuksia meneillään, mutta toistaiseksi vain vähän tutkimusnäyttöä.

Ruotsissa on kattava akuuttisydänpotilaiden ja sydäntoimenpiteiden prospektiivinen rekisteri. Suomessa määritellään parhaillaan valtakunnallisia kardiologisia muuttujia laaturekistereihin. Painetta sydänrekisterien kehittämiseen tulee myös EU:n taholta (CARDS-projekti; www.eu2004.ie). Suomessa tulisi valita kaikkien laaturekisterien pohjaksi edistynyt tekninen ratkaisu, jolloin päätyö voitaisiin kohdistaa rekisterin sisällön määrittelyyn.

8.3. Eettiset, sosiaaliset ja hoidon organisaatioon liittyvät kysymykset

Terveystieteiden menetelmiä arvioitaessa on kliinisen vaikuttavuuden ja hoitoon tarvittavien terveyspalvelujen sekä niiden kustannusten lisäksi otettava kantaa eettisiin, sosiaalisiin ja hoidon organisaatioon liittyviin kysymyksiin. Näihin aihepiireihin liittyvien ongelmien kartoittamiseksi ei ole järjestelmällisesti koottua aiempaa tietoa. Seuraavassa esitetään kuitenkin sepelvaltimotaudin invasiiviseen hoitoon liittyviä teemoja, joiden valinnassa on käytetty yleisiä terveydenhuollon menetelmäarvioiden suosituksia (Jonsson ym. 2002; SMMs secretariat, 2003).

Päätöksentekijöiden tulisi ottaa huomioon seuraavia eettisiä, sosiaalisia ja hoidon organisaatioon liittyviä näkökohtia. Toimintoja suunniteltaessa olisi otettava huomioon päätöksenteon eri tasot: tehdäänkö päätökset valtakunnallisesti, sairaanhoitopiireittäin vai paikallisesti.

1. Hoitojen saavutettavuus

Invasiivisen hoidon oikea kohdentuminen edellyttää hoitoaiheiden (indikaatioiden) täsmällistä määrittelyä ja niissä pitäytymistä. On pohdittava paljonko pitkät etäisyydet vaikeuttavat hoidon saatavuutta ja siten vaikuttavat hoitotulokseen. Ympäri vuorokauden saatavissa olevien hoitojen valinnassa on otettava tarkasteltava päivystystoimintaa laajana kokonaisuutena perusterveydenhuollon ja eri erikoisalojen kesken ja arvioitava koko hoitoketjun toimintaa. Perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon välisessä yhteistyössä on sovittava etukäteen, kuka päättää esimerkiksi potilaan lähettämisestä invasiivisen hoidon arvioon.

2. Voimavarojen jako

Sepelvaltimotautiin käytettävissä olevat resurssit ovat jakaantuneet alueellisesti epätasaisesti. Olisi tärkeää seurata, näkyykö tämä sepelvaltimotaudin hoito-

tuloksissa. Uusia tai vaihtoehtoisia hoitomenetelmiä käyttöönotettaessa olisi arvioitava, tarvitaanko uusia resursseja vai vapautuuko resursseja muuhun toimintaan. Alueellinen lisäresurssien tarve tulisi selvittää sekä päiväaikaisen että päivystysvalmiuden osalta.

3. Kustannusvaikuttavuus ja turvallisuus

Kustannusvaikuttavuus on hoito-organisaatioiden tasolla tärkein hoitolinjauksia ohjaava tekijä. Uuden hoitomenetelmän laaja käyttöönotto voi lisätä välittömiä kustannuksia ja pitkällä tähtäimellä syntyvät kustannukset ja hyödyt voivat olla vaikeasti arvioitavissa. Tulisi myös ottaa huomioon, missä määrin suuret potilasmäärät lisäävät hoidon turvallisuutta ja kustannusvaikuttavuutta. Yksilötasolla hoidon vaikuttavuutta ja turvallisuutta tulee pohtia kunkin potilaan kohdalla hänen kanssaan.

4. Oikeudenmukaisuusnäkökohtia

Laki potilaan asemasta ja oikeuksista määrittää potilaan aseman ja oikeudet terveyden- ja sairaanhoitoa järjestettäessä, jollei muussa laissa toisin säädetä. Terveyspolitiikkamme keskeisiin tavoitteisiin kuuluu kansalaisten tasa-arvo terveyspalvelujen saannissa. Haasteena on, miten taata kansalaisille sukupuolesta, iästä, sosioekonomisesta asemasta ja asuinpaikasta riippumatta yhtäläinen oikeus yksilön kannalta vaikuttavaan hoitoon. Tämä edellyttää alueellisten erityispiirteiden huomioon ottamista. Toisinaan on kysyttävä, onko mahdollista taata kaikki hoitovaihtoehdot kaikille kansalaisille yhden taudin kohdalla, jos se merkitsee lisääntyvää epätasa-arvoa muissa taudeissa.

5. Potilaan autonomia

Äkillisesti sairastuneen potilaan itsemääräämisoikeus voi sairauden vuoksi olla rajoittunut tai puuttua kokonaan. Erityisesti näissä tilanteissa hoitovaihtoehtojen vaikuttavuutta ja turvallisuutta koskevan tiedon välittäminen potilaalle ja omaisille ymmärrettävällä tavalla on haastava tehtävä. Potilaan näkemys niin toimenpiteeseen liittyvien riskien, toipilasajan, elämänlaadun kuin pysyvän vaikutuksen suhteen tulee ottaa huomioon.

6. Muita eettisiä ja sosiaalisia näkökohtia

- Eri hoitomenetelmiin ja niiden käyttöön voi liittyä taloudellisia tai muita eturistiriitoja, jotka saattavat vaikuttaa tutkimusasetelmiin ja tutkimuksista tehtyihin johtopäätöksiin sekä hoitolinjauksiin.
- Väestön tietoa sepelvaltimotaudin oireista ja hoitovaihtoehtoista on lisättävä ja pyrittävä varmistamaan, että tietoa jaetaan objektiivisesti.
- Hoitoyksikön ja yksittäisten lääkärien toimenpidemääriä voidaan seurata ja siten arvioida hoitotuloksia. Tällaisen tiedon käyttö ei Suomessa vielä ole vakiintunut, joten harkinta on tarpeen.

8.4. Arviointitieto terveydenhuollon päätösten tukena ja jatkoselvitysten tarve

Tämän raportin tavoitteena on tarjota tietoa sepelvaltimotaudin kajoavan hoidon vaikuttavuudesta päättäjien käyttöön. Terveystieteiden menetelmiä arvioitaessa selvitetään ensiksi eri hoitomenetelmien terveysvaikutukset. Jos hoito lisää terveyttä, voidaan jatkaa arvioimalla sen kustannusvaikuttavuus. Kattavaan menetelmäarviointiin kuuluu myös toimintaympäristön tarkastelu sekä sosiaalisten ja eettisten näkökohtien pohtiminen.

Merkittävien hoitolinjausten tulisi perustua tietoon hoitotuloksista. Niitä mitataan selkeästi määriteltyjen päätemuuttujien avulla. Sepelvaltimotaudin tärkeimmät päätemuuttujat, joita tässä raportissa on tarkasteltu, ovat kuolema, uusintainfarkti, rintakivun esiintyminen sekä uuden toimenpiteen tarve. Hoidon sosiaalisia ja eettisiä seurauksia on pohdittu, mutta suomalaisia hoitokäytäntöjä tai kustannusvaikutuksia ei tässä vaiheessa ole selvitetty. Raportin tarjoamat suuntaviivat voivat siis vain tukea päätöksiä, eivät ohjata niitä.

Stabiilin sepelvaltimotaudin hoidossa pallolaajennusmenetelmät ja kirurginen hoito ovat toisiaan täydentäviä hoitomuotoja. Kerätyn vaikuttavuustiedon perusteella pallolaajennus ei korvaa kirurgista hoitoa. Niissä tapauksissa, joissa pallolaajennus ja kirurgia ovat vaihtoehtoisia hoitomuotoja, tulisi terveyspoliittisen päätöksenteon pohjautua kustannusvaikuttavuusanalyysiin. Tällä kysymyksenasettelulla kustannusvaikuttavuusanalyysia ei kuitenkaan ole Suomessa tehty.

Lääkeainestenttien kliinisestä vaikuttavuudesta käytettävissä oleva tieto perustuu toistaiseksi pääosin lyhyeen seurantaan, jossa vaikutus näkyy uusien pallolaajennustoimenpiteiden määrän vähentymisenä. Hoidon vaikuttavuus tulisi osoittaa käyttäen kaikkia kliinisesti tärkeitä päätemuuttujia (kuolema, sydäninfarkti, angina pectoris). Lääkestenttien kustannusvaikuttavuus tulisi arvioida Suomen oloissa. Tämän nopeasti levinneen uuden teknologian käytön edellytyksenä tulisi olla indikaatioiden, toimenpiteiden sekä hoitotulosten systemaattinen seuranta.

Sepelvaltimotautikohtauksen hoidon vaikuttavuus riippuu hoidon oikeasta ajoituksesta ja sen kohdistamisesta oikeisiin potilaisiin. Vaikuttavuustutkimusten perusteella tulisi huomioida myös selkeä haitan mahdollisuus kajoavan hoitostrategian kohdalla. Vaikuttavuustiedot tulisi ottaa huomioon harkittaessa suuria organisatorisia muutoksia pallolaajennuksen tarjoamiseksi ST-nousuin-farktin hoidossa kaikille kansalaisille ympärivuorokautisesti. Hoitoyksiköiden tulisi seurata hoidon tuloksia sekä huolehtia henkilöstön osaamisesta.

Sepelvaltimotaudin kajoavan hoidon toteutumista ja mahdollisia alueellisia eroja tulisi vertailla yksittäisten hoitomenetelmien välillä pareittain, esimerkiksi onko eroa lääkestentin ja tavallisen stentin käytössä tai ST-nousuin-farktiin sairastuneiden potilaiden hoitoon ohjautumisessa (pallolaajennus

vai liuotushoito). Kun myös lääkehoito kehittyy, tulisi pallolaajennuksen ja lääke- sekä elintapainterventioiden väliset vertailut koota järjestelmälliseen katsaukseen.

Merkittävien hoitovalintojen kustannusvaikuttavuutta (esimerkiksi lääkeainestentit metallistentteihin verrattuna) tulisi arvioida Suomen oloissa. Samoin tulisi arvioida akuutin koronaarisyndrooman hoitostrategioiden kustannusvaikuttavuus.

Terveydenhuollon menetelmiä arvioitaessa tulee ensin selvittää hoitomenetelmän kliininen vaikuttavuus ja tältä pohjalta edetä kustannusvaikuttavuusarvioon, johon terveystaloudellinen päätöksenteko parhaimmillaan nojautuu. Tässä esitetty yhteenvedo pohjautuu pelkästään vaikuttavuusnäyttöön. On syytä huomata, että satunnaistetut vaikuttavuustutkimukset tehdään useimmiten erityisolosuhteissa valikoiduille potilaille, eikä hoitotulos todennäköisesti ole sama arkipäivän tilanteissa. Erojen osoittaminen harvinaisissa päätetapahtumissa on vaikeaa, eikä käyttämällämme menetelmällä ole mahdollista lähemmin eritellä diagnostisia alaryhmiä, erilaisia potilasprofiileja tai taudin vaikeusastetta.

9.1. Stabiili sepelvaltimotauti

Näyttö stabiilin sepelvaltimotaudin invasiivisen hoidon vaikutuksesta kuolleisuuteen on niukka, mutta ohitusleikkaus voi alentaa kuolleisuutta. Revaskularisaatio ei näytä vaikuttavan sydäninfarktirisikkiin. Näyttö kajoavan hoidon vaikutuksesta angina pectorikseen on huomattavasti vahvempi. Kirurgia näyttäisi tarjoavan rintakipuoireeseen pidempiaikaisen avun kuin pallolaajennus stentin kera tai ilman. (Taulukko 3)

Näyttö lääkehoitojen eduista perustuu toistaiseksi lyhyeen seuranta-aikaan ja pääosin tutkimuksiin yhden suonen tautia sairastavilla potilailla. Hoidon vaikuttavuuden osoittimena lääkehoitojen tutkimuksissa on yleensä ollut laajennettun kohdan uudelleen ahtautuminen ja uusintatoimenpiteen tarve, eikä rintakipuoiretta raportoida päätetapahtumana. Lääkehoidon kehityksen myötä tarvitaan pikaisesti tietoa pallolaajennuksen ja lääke- tai elintapainterventoiden välisistä vertailuista.

9.2. Akuutti koronaarisyndrooma

Epästabiiilissa angina pectoris -oireyhtymässä ja ei-ST-nousuinfarktissa varhainen invasiivinen hoitostrategia saattaisi säästää yhdestä kahteen ihmishenkeä sataa näin hoidettua potilasta kohden verrattuna varhaiseen konservatiiviseen hoitostrategiaan. Tämän hoitoefektin tilastollinen tarkastelu sisältää kuitenkin mahdollisuuden, että hoito ei lainkaan vähentäisi kuolleisuutta tai jopa lisäisi sitä. (Kuva 9)

Pallolaajennuksen käyttö rutiininomaisesti ST-nousuinfarktin hoitona fibrinispesifisen liuotushoidon sijasta johtaisi yhden tai kahden ihmishengen säästymiseen sataa hoidettua potilasta kohden, kun seuranta-aika on yhdestä kuukaudesta yhteen vuoteen, ja kolmesta kuuteen potilasta säästyisi uudelta sydäninfarktilta. Lisäksi yksi potilas sadasta välttyisi aivohalvaukselta sairastumista seuraavan kuukauden aikana. (Kuvat 10 - 12, 16 - 17)

Näyttöä ei myöskään ole riittävästi siitä, vähentäisikö potilaan nopea siirto pallolaajennushoitoon (kun siirtoon kuluva aika on noin puolitoista - kaksi tuntia hoitopäätöksestä) ST-nousuinfarktiin sairastuneiden potilaiden kuolleisuutta verrattuna liuotushoitoon (joka aloitetaan keskimäärin 10–20 minuuttia hoitopäätöksestä). Nopea siirto pallolaajennukseen estäisi kuitenkin uuden sydäninfarktin kolmella tai neljällä potilaalla ja aivohalvauksen yhdellä potilaalla sataa nopealla pallolaajennuksella hoidettua potilasta kohden. (Kuvat 13 - 15)

LÄHTEET

Stabiili sepelvaltimotauti

- ASERNIP-S. Interventional procedure overview of Off-pump coronary artery bypass (OPCAB). INTERVENTIONAL PROCEDURES PROGRAMME: NICE, 2002:1-9.
- Biondi-Zoccai, G.G., Abbate, A., Agostoni, P., Parisi, Q., Turri, M., Anselmi, M. et al. Stenting versus surgical bypass grafting for coronary artery disease: systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *Italian Heart Journal: Official Journal of the Italian Federation of Cardiology* 2003; 4: 271–280.
- Brophy, J. An evaluation of drug eluting (coated) stents for percutaneous coronary interventions. What should their role be at the McGill University Health Centre (MUHC)? The Technology Assessment Unit (TAU) McGill University Health Centre (MUHC), 2003: 1–33.
- Brophy, J. M., Belisle, P., Joseph, L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* 2003; 138: 777–786.
- Bucher, H. C., Hengstler, P., Schindler, C., Guyatt, G. H. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 73–77.
- European health for all database. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe, 2004.
- Grip, L., Brorsson, B. Läkemedelsavgivande stentar i hjärtats kransartärer. Stockholm, Sweden: SBU, 2004: 1–10.
- Gunnell, D., Harvey, I., Smith, L. The invasive management of angina: issues for consumers and commissioners. *Journal of Epidemiology & Community Health* 1995; 49: 335–343.
- Hill R, Bagust A, Bakhai A, Dickson R, Dundar Y, Haycox A, et al. Coronary artery stents: a rapid systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2004;8:iii-iv, 1-242.
- Hoffman, S. N., TenBrook, J.A., Wolf, M. P., Pauker, S. G., Salem, D. N., Wong, J. B. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 41: 1293–1304.
- Hoving, J. L., Gross, A. R., Gasner, D., Kay, T., Kennedy, C., Hondras, M. A. et al. A critical appraisal of review articles on the effectiveness of conservative treatment for neck pain. *Spine* 2001; 26: 196–205.
- Khan, K., Kunz, R., Kleijnen, J., Antes, G. Systematic reviews to support evidence-based medicine. How to review and apply findings of healthcare research. London: Royal Society of Medicine Press Ltd, 2003.
- Meads, C., Cummins, C., Jolly, K., Stevens, A., Burls, A., Hyde, C. Coronary artery stents in the treatment of ischaemic heart disease: a rapid and systematic review. *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 2000; 4: 1–153.
- Medical Services Advisory Committee (MSAC). Off-Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB) with the Aid of Tissue Stabilisers. Assessment report. Canberra, Australia: MSAC, 2001: 1–142.
- Nordmann, A. J., Hengstler, P., Leimenstoll, B. M., Harr, T., Young, J., Bucher, H. C. Clinical outcomes of stents versus balloon angioplasty in non-acute coronary artery disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2004; 25: 69–80.
- Oxman, A. D., Guyatt, G. H. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1271–1278.

- Parolari, A., Alamanni, F., Cannata, A., Naliato, M., Bonati, L., Rubini, P. et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *Annals of Thoracic Surgery* 2003; 76:37–40.
- Perleth, M. Vergleichende Effektivität und Differentialindikation von Ballondilatation (PTCA) versus Bypasschirurgie bei Ein- und Mehrgefäßerkrankungen der Hertzkranzgefäße. Hannover, Deutschland: Aufbau einer Datenbasis "Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien" in der Bundesrepublik, 2000: 1–80.
- Pocock, S. J., Henderson, R. A., Rickards, A. F., Hampton, J. R., King, S. B., 3rd, Hamm, C. W. et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995; 346: 1184–1189.
- Sculpher, M. J., Petticrew, M., Kelland, J. L., Elliott, R. A., Holdright, D. R., Buxton, M. J. Resource allocation for chronic stable angina: a systematic review of effectiveness, costs and cost-effectiveness of alternative interventions. *Health Technology Assessment (Winchester, England)* 1998; 2: i–iv, 1–176.
- Sim, I., Gupta, M., McDonald, K., Bourassa, M. G., Hlatky, M. A. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *American Journal of Cardiology* 1995; 76: 1025–1029.
- Solomon, A. J., Gersh, B. J. Management of chronic stable angina: medical therapy, percutaneous transluminal coronary angioplasty, and coronary artery bypass graft surgery. Lessons from the randomized trials. *Annals of Internal Medicine* 1998; 128: 216–223.
- van Tulder, M., Furlan, A., Bombardier, C., Bouter, L. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine* 2003; 28:1290–1299.
- Yusuf, S., Zucker, D., Peduzzi, P., Fisher, L. D., Takaro, T., Kennedy, J. W. et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563–570.

Akuutti koronaarisyndrooma

- Bavry, A. A., Kumbhani, D. J., Quiroz, R., Ramchandani, S. R., Kenchaiah, S., Antman, E. M. Invasive therapy along with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors and intracoronary stents improves survival in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis and review of the literature. *American Journal of Cardiology* 2004; 93: 830–835.
- de Boer M.J., Hoorntje J.C., Ottervanger J.P., Reijfers S., Suryapranata H., Zijlstra F. Immediate coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: left ventricular ejection fraction, hospital mortality and reinfarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1004–8.
- Cucherat, M., Bonnefoy, E., Tremeau, G. Primary angioplasty versus intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003(2): CD001560.
- Dalby, M., Bouzamondo, A., Lechat, P., Montalescot, G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation* 2003; 108: 1809–1814.
- Grines, C., Patel, A., Zijlstra, F., Weaver, W. D., Granger, C., Simes, R. J. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction:

- six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *American Heart Journal* 2003; 145: 47–57.
- Keeley, E. C., Boura, J. A., Grines, C. L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 13–20.
- Michels, K. B., Yusuf, S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995; 91: 476–485.
- O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, Lai P, Ganghadarhan V, Walton J, Jr., et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1986; 314: 812–8.
- Vaitkus, P. T. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Clinical Cardiology* 1995; 18: 35–38.
- Weaver, W. D., Simes, R. J., Betriu, A., Grines, C. L., Zijlstra, F., Garcia, E. et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *Jama* 1997; 278: 2093–2098.
- Wiseth, R., Gundersen, T., Halvorsen, S., Nordrehaug, J. E., Steigen, T., Myhre, K. I. et al. PCI for acute myocardial infarction. Oslo: Norwegian Health Services Research Centre (NHSRC), 2002.
- Zijlstra, F., Patel, A., Jones, M., Grines, C. L., Ellis, S., Garcia, E., Grinfeld, L., Gibbons, R. J., Ribeiro, E. E., Ribichini, F., Granger, C., Akhras, F., Weaver, W. D., Simes, R. J. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2–4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 550–557.

Muut lähteet

- Hueb, W., Soares, P. R., Gersh, B. J., Cesar, L. A., Luz, P. L., Puig, L. B. et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 43: 1743–1751.
- Hambrecht, R., Walther, C., Mobius-Winkler, S., Gielen, S., Linke, A., Conradi, K. et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004; 109: 1371–1378.
- Henderson, R. A., Pocock, S. J., Clayton, T. C., Knight, R., Fox, K. A., Julian, D. G. et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42: 1161–1170.
- Jonsson, E. et al eds. European Collaboration for HTA: developing an assessment network. *Int J Technol Assess Health Care* 2002; 18: 213–459.
- Pajunen P., Pääkkönen R., Juolevi A., Hämäläinen H., Keskimäki I., Laatikainen T., et al. Trends in fatal and non-fatal coronary heart disease events in Finland during 1991–2001. *Scand Cardiovasc J* 2004; 38: 340–4.
- SMMs sekretariat. Medisinsk metodevurdering. SINTEF 2003.
- Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Käypä hoito -suositus: Sepelvaltimotautikohtaus: epästabili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman ST-nousuja – vaaran arviointi ja hoito. *Duodecim* 2003.

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajat:

Pekka Kuukasjärvi Ei sidonnaisuuksia

Antti Malmivaara Ei sidonnaisuuksia

Marjukka Mäkelä Ei sidonnaisuuksia

Muut työryhmän jäsenet:

Ilona Autti-Rämö Ei sidonnaisuuksia

Ritva Halila Ei sidonnaisuuksia

Matti Halinen Suomen koordinaattorina useissa AstraZenecan rahoittamissa tieteellisissä monikeskustutkimuksissa.

Juha Hartikainen Ei sidonnaisuuksia

Ritva Kauppinen Ei sidonnaisuuksia

Pekka Keto Lääkärikeskus-yhtymän hallituksen jäsen

Pekka Louhiala Ei sidonnaisuuksia

Lauri Nuutinen Ei sidonnaisuuksia

Taisto Talvensaari Ei sidonnaisuuksia

Ilkka Tierala Tutkimusrahoitusta useilta lääkeyrityksiltä (Eli Lilly, Boston Scientific, Roche, MSD)

Hannu Vanhanen Ei sidonnaisuuksia

KIITOKSET

Esitämme parhaimmat kiitoksemme seuraaville tahoille:

Asiantuntijaryhmä 1

Asiantuntijaryhmä 2

Riitta Grahn, FinOHTA / haut.

Veikko Salomaa, KTL / Kuvat 2-4.

Suoranta Jutta, FinOHTA / Kuva 5.

Esa Läärä, OY, FinOHTA

Suomen Sydänliitto, Johanna Koskenkorva / Kuva 6, Taulukko 1.

Mauno Konttinen

Lausunnon antaneet

Antero Kesäniemi, OYKS

Kari Kuttila, TYKS

Riitta Luoto, UKK-instituutti

Kari Niemelä, TAYS

Markku S. Nieminen, HUS

Leena Niinistö, Vantaan terveyskeskus

Keijo Peuhkurinen, KY

Seppo Seitsalo, Orton

Matti Tarkka, TAYS

LIITE 1. KÄYTETYT TIETOKANNAT JA HAKUTERMIT

Stabiili sepelvaltimotauti

Tietokannat: EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews (3rd Quarter 2003) (OVID), EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials (4th Quarter 2003) (OVID), DARE (NHS CRD), the Health Technology Assessment (HTA) (NHS CRD), MEDLINE(R) from 1966 to February 2004, week4, MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations to March 9, 2004.

Sepelvaltimostentteihin kohdennettu haku: DARE, NHS Economic Evaluation Database and HTA tietokanta.

MeSH hakutermi: Angioplasty; Transluminal; Percutaneous Coronary; Coronary Artery Bypass; Comparative Study; Meta-Analysis; Review; Stents. Other keywords were: balloon, bypass, angioplasty, cabg, pci, ptca, versus, vs, compare, alternate, systematic.

Akuutti koronaarisyndrooma

Tietokannat: EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews (2nd Quarter 2004) (OVID); EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials (2nd Quarter 2004) (OVID); DARE, HTA, EED (NHS CRD); Ovid MEDLINE(R) In-Process, Other Non-Indexed Citations, Ovid MEDLINE(R) to August Week 4 2004 sekä PubMed vuodesta 2000 vuoteen 2004.

MeSH hakutermi: Angina, unstable; Exp Myocardial infarction; Acute disease; Meta-analysis.